

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Tahun Ketiga Dalam Sains Farmasi

Semester II, Sidang 1986/87

Farmakokimia Sistem Saraf Pusat

FKF 344.40

Tarikh: 9 April 1987

Masa: 9.00 pagi - 12.00 tgh.  
(3 jam)

Kertas ini mengandungi TUJUH soalan.

Jawab LIMA (5) soalan sahaja.

Soalan I adalah wajib dan mesti dijawab di atas skrip yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab dalam Bahasa Malaysia.

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

Soalan I. Soalan Pilihan Berganda. Jawab semua soalan dengan menandakan (✓) ruang yang dikhaskan bertentangan dengan jawapan atau pernyataan yang BETUL ATAU PALING SESUAI bagi sesuatu soalan. Hanya SATU jawapan/pernyataan sahaja yang betul atau paling sesuai bagi tiap-tiap soalan. Sebahagian markah akan ditolak bagi jawapan yang salah.

1. Mekanisme metabolit utama imipramin yang aktif adalah
- .... (A) merencat pembebasan noradrenalin
  - .... (B) merencat pengambilan semula noradrenalin
  - .... (C) meningkatkan pembebasan noradrenalin
  - .... (D) meningkatkan metabolisme noradrenalin

...3/-

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

2. Hiperplasia gusi adalah kesan sampingan akibat penggunaan jangka panjang
- .... (A) fenobarbiton
  - .... (B) primidon
  - .... (C) difenilhidantoin
  - .... (D) asid valproik
3. Pendedahan berulang kepada halotan paling sering menghasilkan
- .... (A) kegagalan jantung
  - .... (B) disfungsi renal
  - .... (C) kerosakan hati
  - .... (D) kerosakan paru-paru

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

4. Jangkamasa tindakan tiopenton bergantung terutamanya kepada

- .... (A) perkumuhan renal
- .... (B) ikatan plasma protein
- .... (C) cara pemberian
- .... (D) keterlarutan lipid

5. Enzim pertama yang bertindak di dalam metabolisme etanol ialah alkohol

- .... (A) reduktase
- .... (B) dehidrogenase
- .... (C) transferase
- .... (D) dekarboksilase

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

6. Kesan tioridazin tidak termasuk

- .... (A) sembelit
- .... (B) hipotensi ortostatik
- .... (C) bradikinesia
- .... (D) mikturisi

7. Pemberian oral dos terapeutik kloral hidrat boleh menghasilkan

- .... (A) analgesia
- .... (B) aritmia
- .... (C) kerengsaan gastrik
- .... (D) perangsangan mental

8. Yang mana di antara drug berikut boleh menghasilkan keadaan menyerupai psikosis?

- .... (A) Kokain
- .... (B) Morfin
- .... (C) Amfetamin
- .... (D) Prometazin

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

9. *Gilles de la Tourette* adalah lebih baik dirawat dengan

- .... (A) klorpromazin
- .... (B) haloperidol
- .... (C) trifluoperazin
- .... (D) halotan

10. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut berkenaan dengan klorazepat adalah benar?  
Klorazepat

- (i) boleh menghasilkan dependens psikologikal
- (ii) diaktifkan di dalam perut
- (iii) berguna sebagai suatu agen antigelisah
- (iv) sesuai untuk status epileptikus

- .... (A) Jika (i) adalah benar
- .... (B) Jika (ii) dan (iv) adalah benar
- .... (C) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- .... (D) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

11. Kesensitifan barbiturat adalah paling nyata pada struktur sistem pusat berikut

- .... (A) Korteks
- .... (B) Sistem limbus
- .... (C) Susunbentuk retikulum
- .... (D) Saraf tunjang

12. Anestetik am, dietil eter, mengandungi sedikit propil galat atau hidrokuinon kerana ia

- .... (A) merencat pengoksidaan eter kepada fosgin
- .... (B) merencat pengoksidaan eter kepada peroksida
- .... (C) mencegah letupan eter
- .... (D) meruapkan eter

13. Keaktifan barbiturat sebagai suatu hipnotik tidak bergantung kepada

- .... (A) keterlarutan lipidnya
- .... (B) keasidannya
- .... (C) stereospesifisitinya
- .... (D) koefisien sekatannya

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

14. Keaktifan alkohol sebagai hipnotik diturunkan apabila

- .... (A) rantai karbonnya bercabang
- .... (B) ia mengandung karbon-karbon tak tepu
- .... (C) hadir zat penukarganti halogen
- .... (D) hadir lebih daripada satu kumpulan hidroksi

15. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah tidak benar?

Drug-drug antipsikotik menghasilkan kesan sampingan ekstrapiramidal jika ia

- .... (A) mempunyai kesan antikolinergik rendah
- .... (B) mempunyai moiety piperazina dalam strukturnya
- .... (C) mempunyai kesan antiadrenergik rendah
- .... (D) mengandungi kumpulan butirofenon dalam strukturnya.



ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

16. 7-Kloro-2-(metilamino)-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepina-4-oksida mempunyai nilai pKa

.... (A) 2

.... (B) 5

.... (C) 8

.... (D) 11

17. Air kencing pesakit yang mengikuti terapi dengan perencat monoamin oksidase mengandungi paras tinggi salah satu metabolit-metabolit berikut

.... (A) 2-Amino-1-(p-hidroksi-m-metoksifenil)etanol (normetanefrina)

.... (B) 3-Metoksi-4-hidroksifenilglukol (MHPG)

.... (C) Asid 3-Metoksi-4-hidroksimandelik (MHMA)

.... (D) Asid 5-hidroksiindolasetik (HIAA)

...10/-

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

18. Keaktifan primidon sebagai suatu antigelugut bergantung kepada pembentukan metabolit

- .... (A) metilfenobarbiton
- .... (B) fenobarbiton
- .... (C) feniletilmalodiamida
- .... (D) hidroksifenobarbiton

19. Salah satu bahan daripada *Cannabis sativa* dan terbitannya mempunyai potensi halusinogenik yang paling rendah

- .... (A)  $\Delta^9$ -Tetrahidrokanabinol
- .... (B) Asid  $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinolik
- .... (C)  $\Delta^8$ -Tetrahidrokanabinol
- .... (D) Kanabinol

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

20. Drug-drug yang tak spesifik strukturnya mempunyai ciri-ciri seperti berikut kecuali
- .... (A) keaktifan termodinamiknya bernilai 0.01 - 1
  - .... (B) drug bertindak dalam dos yang lebih rendah
  - .... (C) drug-drug berbeza dalam struktur kimia tetapi menghasilkan gerak balas biologikal yang sama
  - .... (D) pengubahsuaian yang sedikit dalam struktur kimia tidak menghasilkan perubahan signifikan dalam tindakan biologikal

(20 markah)

Soalan II

- (A) Nyatakan dua(2) kelas agen antipsikotik dan beri dua(2) contoh bagi setiap satu kelas.

(5 markah)

- (B) Kaitkan mekanisme contoh-contoh agen tersebut di atas dengan etiologi biokimia psikosis.

(5 markah)

- (C) Imipramina (5-{3'-(N,N-dimetilamino)propil}-10,11-dihidro-5H-dibenz{b,f}azepina) bertindak sebagai suatu agen antidepresi. Bezakan konformasi imipramina daripada fenotiazina.

(10 markah)

Soalan III

- (A) Terangkan mengapakah isomer cis klorprotiksena (2-kloro-9-(3'dimetilaminopropiliden)tioksantena) lebih aktif daripada isomer transnya sebagai suatu agen antipsikotik?

(6 markah)

- (B) Mengapakah suatu sirap klorpromazin (2-kloro-10-{3-(dimetilamino)propil}fenotiazina) perlu disimpan di dalam suatu botol kaca gelap?

(3 markah)

- 13 -

- (C) Potensi agen anestetik bergantung kepada kadar kemasukannya ke sistem saraf pusat selain daripada kelarutan airnya. Bincangkan pernyataan ini.

(8 markah)

- (D) Dietileter bertindak sebagai suatu agen anestetik am dengan masa induksi dan pemulihan lambat daripada siklopropana. Terangkan.

(3 markah)

#### Soalan IV

- (A) Bandingkan ketiga-tiga barbiturat (i) - (iii) berasaskan kepada soalan berikut:

- (a) Lukiskan strukturnya.  
(b) Terangkan melalui perhubungan struktur-keaktifan, mengapa ketiga-tiga barbiturat bertindak sebagai hipnotik dengan jangkamasa tindakan yang berbeza.

- (i) Asid 5,5-dietilbarbiturik  
(ii) Asid 5-allil-5-isopropilbarbiturik  
(iii) Asid 5-(1-sikloheksen-1-il)-1,5-dimetilbarbiturik.

(8 markah)

...14/-

(B) Tulis nota ringkas mengenai tajuk-tajuk berikut:

- (i) tidur paradoksikal
- (ii) tardif diskinesia

(12 markah)

Soalan V

(A) Bincangkan secara kritikal kesan-kesan sampingan umum akibat penggunaan agen halusinogen utama.

(10 markah)

- (B) (i) Tunjukkan suatu skim metabolisme dopamina oleh monoamina oksidase (MAO) dan katekol-O-metil-transferase (COMT) dan kenalpasti metabolit-metabolit utama yang dikumuhkan di dalam air kencing.
- (ii) Nyatakan mengapakah levodopa perlu diberi dengan dos tinggi untuk rawatan Parkinsonisme?
- (iii) Mengapa dos levodopa diturunkan apabila karbidopa diberi di dalam kombinasi dengan levodopa?

(10 markah)

Soalan VI

(A) Tulis nota ringkas mengenai tajuk-tajuk berikut:

- (i) rawatan narkolepsi
- (ii) metabolisme nordiazepam

(10 markah)

(B) Bandingkan ketiga-tiga benzodiazepina (i)-(iii) berasaskan kepada soalan yang berikut:

- (a) Lukiskan strukturnya.
- (b) Diazepam mempunyai sifat fizikal dan biologiikal yang lebih baik daripada klordiazepoksid. Terangkan.
- (c) Bezakan kesan farmakologiikal klobazam daripada klordiazepoksid dan diazepam.

- (i) 7-kloro-2-(metilamino)-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepina-4-oksida (klordiazepoksid).
- (ii) 7-kloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on (diazepam)
- (iii) 7-kloro-1-metil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepina-2,4(3H,5H)-dion (klobazam).

(10 markah)

#### Soalan VII

(A) Bincangkan jenis-jenis rawatan sebelum anestesia dan kebaikan(-kebaikan)nya bagi setiap satu.

(10 markah)

(B) Amfetamina (1-fenil-2-aminopropana) menghasilkan toleransi apabila disalahgunakan sebagai suatu anorektik. Terangkan bagaimana toleransi berlaku. Bagaimanakah amfetamina menghalang metabolisme oleh monoamina oksidase (MAO) dan katekol-o-metil-transferase (COMT)?

(10 markah)