

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Kedua
Sidang 1988/89

Mac/April 1989

FKF 231 Farmakokimia Am

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi ENAM soalan.

Jawab LIMA (5) soalan sahaja.

Soalan 1 adalah wajib dan mesti dijawab di atas skrip yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

...2/-

ANGKA GILIRAN: _____

1. 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.

(A) Yang mana di antara berikut adalah paling sesuai untuk menentukan paras keselamatan sesuatu drug?

- (a) LD_{50} dan ED_{50} drug berkenaan
- (b) LD_{50} dan efikasi drug berkenaan
- (c) ED_{50} dan efikasi drug berkenaan
- (d) ED_{50} dan $T_{\frac{1}{2}}$ drug berkenaan

(B) Dua organ yang penting di dalam tubuh yang terlibat di dalam biotransformasi drug adalah

- (a) paru-paru dan jantung
- (b) kelenjar pankreas dan kelenjar adrenal
- (c) buah pinggang dan hati
- (d) otak dan saraf tunjang (kod spinal)

ANGKA GILIRAN: _____

(C) Kelas drug yang paling poten di dalam penginduksian enzim-enzim mikrosom hati adalah

- (a) estrogen dan progesteron
- (b) analgesik dan antipiretik
- (c) ubat bius tempatan dan ubat bius am
- (d) hipnotik dan sedatif

(D) Sesuatu drug akan memasuki kitar enterohepatik (entero-hepatic shunt) jika ianya diberikan melalui

- (a) mulut sahaja
- (b) suntikan intra-otot
- (c) suntikan intravenus
- (d) oral, suntikan intra-otot atau suntikan intravenus

(E) Kadar ekskresi drug melalui buah pinggang adalah berkadar dengan

- (a) jumlah drug di dalam tubuh
- (b) jumlah drug di dalam plasma
- (c) paras drug yang terikat kepada protein plasma
- (d) paras drug yang bebas di dalam plasma

ANGKA GILIRAN: _____

- (F) Pada amnya biotransformasi drug akan menyebabkan
- (a) kenaikan polariti drug
 - (b) drug menjadi kurang larut di dalam lipid
 - (c) (a) dan (b) adalah benar
 - (d) (a) dan (b) tidak benar
- (G) Keluk gerak balas-dos untuk sesuatu agonis menjadi lurus dengan
- (a) adanya antagonis
 - (b) memplotkan logaritma dos
 - (c) memplotkan logaritma gerak balas
 - (d) menggunakan dos agonis yang paling kecil
- (H) Kenaikan pH air kencing
- (a) akan meningkatkan kadarcepat ekskresi drug yang bersifat asid
 - (b) akan mengurangkan kadarcepat ekskresi drug yang bersifat asid
 - (c) tidak mempunyai kesan kepada ekskresi drug asidik
 - (d) tidak mempunyai kesan kepada ekskresi drug bersifat bes

ANGKA GILIRAN: _____

(I) Yang mana di antara pernyataan berikut adalah tidak benar?

- (a) Di dalam keadaan terion, drug tidak dapat melintasi rintangan darah otak
- (b) Kajian ketoksikan di dalam haiwan diwajibkan untuk semua drug baru
- (c) Drug yang terikat kepada protein plasma tidak mempunyai aktiviti farmakologikal
- (d) Cerakinan biologikal diperlukan untuk digitalis kerana ianya berasal daripada tumbuhan

(J) Yang mana di antara pernyataan berikut adalah tidak benar?

- (a) Plasebo selalunya digunakan di dalam cerakinan biologikal
- (b) Plasebo selalunya digunakan di dalam kajian-kajian "single-blind"
- (c) Plasebo selalunya digunakan di dalam kajian-kajian "double-blind"
- (d) Pernyataan a, b dan c adalah salah

ANGKA GILIRAN: _____

(K) Ciri drug yang berstruktur spesifik adalah di mana

- (i) kesan farmakologi berlangsung pada dos yang tinggi ($a = 1$ hingga 0.01).
- (ii) tindakan farmakologi berhubungan secara langsung dengan struktur kimia.
- (iii) pengubahsuaian sedikit kepada struktur kimia mengakibatkan perubahan yang besar di dalam tindakan biologi.

- (a) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (c) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (ii) dan (iii) adalah benar

(L) Di antara kumpulan kimia yang berpengaruh di dalam aktiviti permukaan adalah kumpulan lipofobik yang terdapat pada

- (i) $-\text{COONa}$
- (ii) $-\text{OSO}_2\text{ONa}$
- (iii) $-\text{OSO}_2\text{H}$
- (iv) hidrokarbon polisiklik

- (a) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar
- (c) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (d) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN: _____

(M) Isoster adalah

- (i) terdiri daripada jenis klasik dan tak klasik.
- (ii) atom-atom, ion-ion atau molekul-molekul di mana lapisan elektron luarnya dianggap serupa.
- (iii) N_2 dan CO_2 , N_2O dan CO_2 , N_3^- dan NCO^- .
- (iv) kumpulan-kumpulan yang memiliki lapisan kulit luar elektronik yang serupa.

- (a) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar
- (c) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (d) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

(N) Di dalam pengubahsuaian molekul drug, di antara proses-proses yang terlibat bagi mengubah dimensi dan fleksibiliti molekul adalah

- (i) penutupan/pembukaan gelangan.
- (ii) kemasukan moiti pengalkil.
- (iii) kemasukan pusat aktif optik.
- (iv) kemasukan ikatan dubel

- (a) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar
- (b) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (c) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar
- (d) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN: _____

(O) Parameter elektronik empirik melibatkan

- (i) pKa
- (ii) pengionan
- (iii) LEMO

- (a) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (b) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (c) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

(P) Koefisien taburan dapat ditentukan secara in vitro dengan sistem pelarut

- (i) H₂O dan etanol
- (ii) H₂O dan n-oktanol
- (iii) H₂O dan minyak biji kapas

- (a) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (b) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (c) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

ANGKA GILIRAN: _____

(Q) Tujuan perhitungan-perhitungan orbital molekul adalah untuk

- (i) mengkaji stereokimia makromolekul.
- (ii) penentuan ketumpatan elektron dan jarak interatom.
- (iii) untuk mengajukan topografi reseptor beberapa kelas drug.

- (a) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (c) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (ii) dan (iii) adalah benar

(R) Pemalar π bagi mengkaji SAR (Hubungan Struktur dan Aktiviti) secara matematik, adalah

- (i) positif jika kumpulan penukarganti meningkatkan keterlarutan sebatian di dalam pelarut tak polar.
- (ii) pemalar hidrofiliti.
- (iii) ukuran sumbangan suatu kumpulan penukarganti terhadap keterlarutan sebatian di dalam satu siri sekatan.

- (a) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (b) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (c) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

ANGKA GILIRAN: _____

(S) Kehadiran reseptor dibuktikan melalui ciri-ciri tindakan drug iaitu

- (i) tindakan drug berlaku pada kepekatan yang sangat rendah.
- (ii) kesan yang sama ditunjukkan oleh isomer-isomer optik, contohnya kloramfenikol.
- (iii) kespesifikan biologi.

- (a) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (b) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (c) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

(T) Kesan +I dapat ditunjukkan oleh

- (i) kumpulan-kumpulan $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{R}$, $-\text{COO}^-$
- (ii) kumpulan yang menarik elektron lebih kuat daripada hidrogen.
- (iii) kumpulan yang menderma elektron

- (a) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (b) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (c) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

(20 markah)

2. Banding dan bezakan

- (A) teori menetap dan teori kadarcepat.
- (B) antagonisme farmakologikal berlawanan dan takberlawanan.
- (C) dependens psikologikal dan dependens fisikikal.

(20 markah)

3. Tulis nota ringkas mengenai

- (A) Kajian ketoksikan subakut haiwan.
- (B) Kajian Fasa II pada manusia.
- (C) Cerakinan biologikal.

(20 markah)

4. (A) Jelaskan

- (i) kesan 'first pass'
- (ii) induksi enzim mikrosom hati
- (iii) drug alergi

(10 markah)

(B) Terangkan tujuan prodrug.

Dengan contoh-contoh yang sesuai jelaskan bagaimana tujuan-tujuan tersebut dicapai.

(10 markah)

5. (A) Terangkan fasa-fasa utama di dalam tindakan drug yang ditinjau dari segi kelas, proses yang berlaku dan objektif yang ingin dicapai.

(8 markah)

- (B) Dengan memberikan contoh yang sesuai, bincangkan genesis drug.

(8 markah)

- (C) Bincangkan hubungan sebab-akibat di dalam respons drug.

(4 markah)

6. Terangkan dengan contoh yang sesuai (pilih lima (5) sahaja).

- (i) Prinsip Salol.
- (ii) Sintesis 'lethal'.
- (iii) Prinsip Ferguson.
- (iv) Kaedah-kaedah SAR (hubungan struktur dan aktiviti).
- (v) Fasa-fasa Metabolisme Drug.
- (vi) Parameter Elektronik Bukan Empirikal.

(20 markah)