

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Kedua
Sidang 1989/90

Mac/April 1990

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 (✓) pada 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) Teori kadarcepat drug-reseptor menyatakan bahawa gerak balas sesuatu drug bergantung kepada kadarcepat

- (a) penggabungan
- (b) penceraian
- (c) penyerapan
- (d) ekskresi

(B) Teori menetap drug-reseptor menyatakan bahawa gerak balas sesuatu drug bergantung kepada

- (a) peratus reseptor-reseptor yang diduduki
- (b) afiniti drug kepada reseptor
- (c) afiniti drug kepada protein plasma
- (d) kadarcepat drug bercantum dengan reseptor

ANGKA GILIRAN: _____

- (C) Ikatan drug kepada protein plasma akan mengubah aktiviti drug itu oleh sebab ikatan ini
- (a) merendahkan ekskresinya
 - (b) mengurangkan biotransformasinya
 - (c) tidak menyebabkan drug berkenaan melintas rintangan darah-otak
 - (d) (a), (b) dan (c)
- (D) Cerakinan biologikal perlu dijalankan untuk
- (a) asid asetilsalisilik
 - (b) petidin
 - (c) morfin
 - (d) oksitosin
- (E) Sesuatu drug memasuki "entero-hepatic shunt" jika ianya diberi melalui
- (a) oral
 - (b) suntikan intravenus
 - (c) suntikan intra-otot
 - (d) (a), (b) dan (c)

ANGKA GILIRAN: _____

(F) Kesan "First-Pass" boleh berlaku jika sesuatu drug diberi melalui

- (a) oral
- (b) suntikan intravenus
- (c) suntikan intra-otot
- (d) (a), (b) dan (c)

(G) Seorang penagih morfin memerlukan dos morfin yang lebih tinggi untuk mencapai kesan yang sama sebab

- (a) penyerapan morfin bertambah
- (b) ekskresi morfin meningkat
- (c) berlakunya adaptasi neuronal
- (d) kadar cepat biotransformasi morfin meningkat

(H) Pada amnya biotransformasi drug menyebabkan

- (a) polariti drug berkenaan ditingkatkan
- (b) drug berkenaan menjadi kurang larut dalam lipid
- (c) (a) dan (b)
- (d) bukan (a) dan (b)

ANGKA GILIRAN: _____

(I) Kadar cepat ekskresi renal adalah berkadar dengan

- (a) jumlah drugnya dalam tubuh
- (b) jumlah drugnya dalam darah
- (c) paras ikatan drug kepada protein plasma
- (d) paras drug bebas dalam darah

(J) Semua pernyataan berikut merupakan kebaikan pemberian drug melalui suntikan intravenus kecuali

- (a) paras darah drug permulaan yang tinggi
- (b) boleh diberi walaupun pesakit dalam koma
- (c) gerak balas yang serta-merta
- (d) reaksi kesensitifan tidak berlaku

ANGKA GILIRAN: _____

(K) Kesan -I adalah kerana kesan

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

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

(L) Nilai pKa adalah

- (i) penting untuk mengetahui taraf penceraian suatu drug.
- (ii) parameter elektronik empirik.
- (iii) parameter yang utama dalam analisis Hansch.
- (iv) hasil dari persamaan Henderson-Hasselbach.

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

ANGKA GILIRAN: _____

(M) Analisis Hansch

- (i) berguna untuk satu siri drug berstruktur analogus.
- (ii) adalah hanya untuk drug anestetik sahaja.
- (iii) bermakna jika nilainya adalah sekitar 0.8 hingga 0.9.
- (iv) tidak melibatkan parameter sterik.

- (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

(N) Prodrug adalah

- (i) suatu bentuk drug tak aktif yang akan mengalami penguraian menjadi drug aktif.
- (ii) suatu bentuk pengubahsuaian molekul drug menjadi lebih aktif daripada molekul asal.
- (iii) drug yang akan menjadi aktif jika bergabung dengan enzim.
- (iv) bertujuan untuk mengurangi ketoksikan dan kesan sampingan.

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

ANGKA GILIRAN: _____

(O) Kesesuaian suatu drug dengan reseptor bergantung kepada

- (i) ciri-ciri farmakokinetik drug
- (ii) saiz molekul drug
- (iii) ciri-ciri konfigurasi molekul drug
- (iv) konformasi molekul drug

- (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

(P) Drug berstruktur tak spesifik umumnya menunjukkan

- (i) nilai aktiviti termodinamik di antara 1 hingga 0.01.
- (ii) perubahan sedikit pada struktur drug tidak menyebabkan perubahan besar dalam tindakan biologi.
- (iii) kesan sampingan dan ketoksikan yang rendah.
- (iv) aktiviti farmakologi pada sistem saraf pusat.

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

ANGKA GILIRAN: _____

(Q) Metabolisme drug fasa 1 melibatkan proses-proses

- (i) pemetilan
- (ii) pemindahan kumpulan tak polar
- (iii) pembentukan tiosianat
- (iv) pengoksidaan

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

(R) Parameter keterlarutan

- (i) termasuk aktiviti permukaan
- (ii) melibatkan koefisien sekatan
- (iii) mengukur darjah tarikan oleh bahagian lipid makromolekul
- (iv) juga melibatkan parameter kromatografi

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

ANGKA GILIRAN: _____

(S) Kajian hubungan struktur dan aktiviti (SAR)

- (i) berdasarkan parameter-parameter sterik, elektronik tak empirik, elektronik empirik dan keterlarutan.
 - (ii) menggunakan model-model matematik, polarisasi dan kimia kuantum.
 - (iii) bertujuan untuk mencari hubungan antara struktur kimia dan aktiviti biologi.
 - (iv) dengan menggunakan satu atau beberapa parameter fisikokimia sahaja mencukupi untuk mendapatkan kaitan antara aktiviti biologi dengan suatu sebatian kimia.
-
- (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: _____

(T) Drug antimetabolit

- (i) menyekat aktiviti enzim.
- (ii) mempunyai struktur yang serupa dengan metabolit sel normal.
- (iii) direka melalui penggantian atom atau kumpulan kimia isosterik tertentu dalam metabolit-metabolit penting.
- (iv) direka melalui penggantian isosterik dalam molekul substrat enzim.

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

(20 markah)

2. Banding dan bezakan

- (A) antagonisme farmakologikal kompetitif dan tak kompetitif.
- (B) fasa II dan fasa III kajian manusia.
- (C) dependens psikologikal dan dependens fisikal.

(20 markah)

3. Tulis nota ringkas mengenai

- (A) Cerakinan biologikal.
- (B) Ekskresi drug.
- (C) Kajian ketoksikan subakut haiwan.

(20 markah)

4. (A) Bincangkan bagaimana saling tindakan drug-drug mungkin berlaku di saluran penghadaman.

(10 markah)

(B) Terangkan hubungan Prinsip Ferguson dengan aktiviti termodinamik (a) bagi drug-drug yang

- (i) mudah meruap, dan
- (ii) tidak mudah meruap.

Bincangkan pengaruh parameter-parameter fisiko-kimia dan struktur kimia terhadap drug-drug tersebut.

(10 markah)

5. Tulis nota ringkas mengenai tajuk-tajuk berikut, (pilih empat (4) sahaja).

- (i) Analisis Hansch.
- (ii) Drug spesifik dan drug tak spesifik.
- (iii) Kumpulan bioisosterik.
- (iv) Parameter-parameter elektronik empirik dan elektronik tak empirik.
- (v) Moiti-moiti kritikal dan tak kritikal.

(20 markah)

6. Tunjukkan melalui contoh yang sesuai bagaimana drug-drug baru dihasilkan melalui kaedah sintesis terancang sebagai drug-drug

- (i) penghalang enzim
- (ii) antimetabolit
- (iii) agen pengalkilatan
- (iv) antidot

(20 markah)