

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Pertama  
Sidang 1988/89

FKF 331 Farmakokimia Sistem Pinggir dan Kardiovaskular

Tarikh: 29 Oktober 1988

Masa: 2.15 petang - 5.15 petang  
(3 jam)

Kertas ini mengandungi TUJUH 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.

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) Pesakit yang mengidapi kegagalan ginjal sedang menjalani pembedahan abdomen. Agen pre-anestetik yang paling sesuai adalah

- .... (a) tubokurarin
- .... (b) galamin
- .... (c) suksinilkolin
- .... (d) semuanya benar

(B) Diisopropil fluorofosfat (DFP) menghasilkan kesan berikut melainkan

- .... (a) bronkospasme
- .... (b) pengliuran
- .... (c) kekaburan penglihatan
- .... (d) kekejangan otot

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

(C) Trimetafan bertindak sebagai antihipertensi dengan cara

- .... (a) menghalang adreseptor- $\beta$
- .... (b) merencat sintesis noradrenalin
- .... (c) merangsang adreseptor- $\alpha$
- .... (d) menghalang ganglion

(D) Atropin

- .... (a) menggalakkan lagi perpeluhan dan sikloplegia
- .... (b) diserap dengan baik secara oral
- .... (c) tidak merentasi rintangan darah-otak
- .... (d) mempunyai jangka tindakan lebih panjang daripada hiosin

(E) Kebaikan penghalang- $\beta$  adalah kerana ia tidak menghasilkan

- .... (a) hipotensi ortostatik
- .... (b) kegagalan jantung
- .... (c) bronkospasme
- .... (d) impotens

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

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

- .... (a) Sebagai agen antihipertensi, perbandingan di antara penghalang- $\beta$  menunjukkan perbezaan efikasi yang sangat sedikit
- .... (b) Penilaian ke atas kesan halangan- $\beta$  sesuatu agen sebaik-baiknya berdasarkan kesan rencatannya ke atas takikardia yang diinduksi oleh senaman
- .... (c) Kepekaan reseptor terhadap penghalang- $\beta$  mungkin berubah bagi pesakit tua
- .... (d) Penghalang- $\beta$  menjadi lebih berkesan apabila kepekatan renin adalah rendah

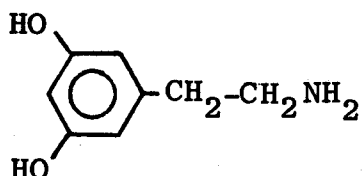
(G) Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar?

- .... (a) Penggantian salah satu kumpulan N-CH<sub>3</sub> asetilkolina oleh N-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> akan menambahkan kesan kolinergik
- .... (b) Penggantian asetil bagi asetilkolina oleh kumpulan karbamat akan mempercepatkan hidrolisis oleh asetilkolinesterase
- .... (c) Tambahan suatu kumpulan metil kepada karbon  $\beta$  asetilkolina akan menurunkan keaktifan oral

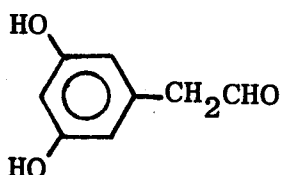
ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

.... (d) Tambahkan suatu kumpulan metil kepada karbon  $\beta$  asetilkolina akan menghilangkan keaktifan nikotinic

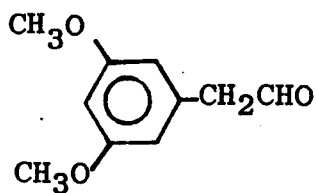
(H) Pilih metabolit yang dihasilkan oleh MAO dan COMT untuk sebatian di bawah



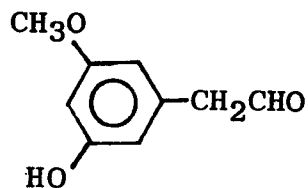
.... (a)



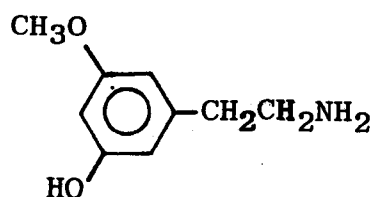
.... (b)



.... (c)

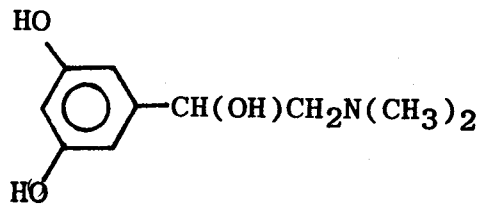


.... (d)



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

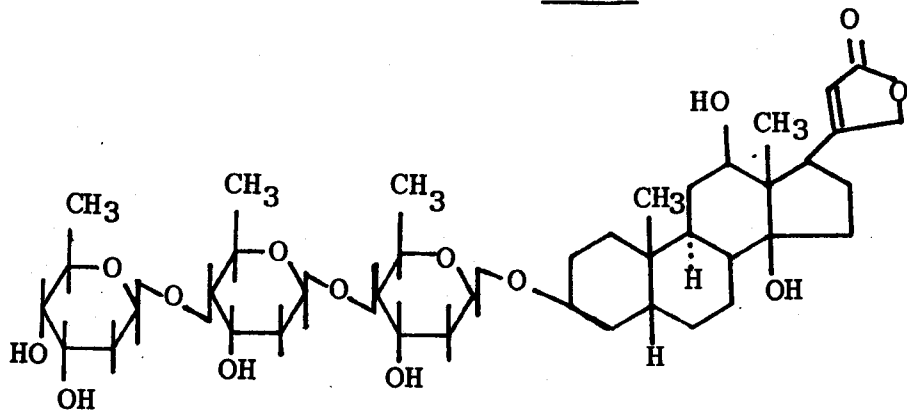
(I) Sebatian A yang ditunjukkan di bawah adalah



- .... (a) suatu simpatomimetik yang aktif secara oral
- .... (b) suatu simpatomimetik yang tak aktif
- .... (c) suatu agonis  $\beta$  yang tak selektif
- .... (d) suatu sebatian yang mempunyai kesan agonis  $\alpha$  lebih daripada kesan agonis  $\beta$

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

(J) Yang mana di antara pernyataan berkaitan dengan glikosida di bawah adalah benar?



- .... (a) Glikosida kardiak ini dinamakan digitoksin
- .... (b) Unit-unit gula di glikosida ini ialah D-digitoksosa
- .... (c) Kumpulan fungsi terletak di karbon 17 $\beta$  adalah imidazol
- .... (d) Aglikon dinamakan digitoksigenin

...8/-

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

(K) Streptokinase diberikan secara intravenus stat. untuk rawatan infarksi miokardiak kerana ia

- .... (a) membentuk suatu kompleks terlarut dengan kalsium
- .... (b) membentuk suatu antimetabolit untuk merencat tindakan vitamin  $K_1$
- .... (c) berkompleks dengan tromboplastin
- .... (d) bertindak sebagai suatu agen proteolitik untuk trombus

(L) Natrium N-( $\gamma$ -hidroksimerkuri- $\beta$ -metoksispropil) salisilamida-O-asetat menghasilkan kesan diuretik melalui

- .... (a) antagonisme tindakan aldosteron
- .... (b) penggabungan kumpulan sulfahidril natrium-kalium ATPase
- .... (c) rencatan pengangkut protein bagi klorida dan glikoprotein bagi natrium-kalium dan klorida
- .... (d) rencatan pembentukan  $\text{HCO}_3^-$  dan  $\text{H}^+$  untuk pertukaran dengan  $\text{Na}^+$



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

- (M) Gliseriltrinitrat tidak diberi secara oral kerana ia
- .... (a) mudah meletup apabila bertindak balas dengan asid
  - .... (b) cepat menghasilkan kesan sampingan seperti sakit kepala dan mengantuk
  - .... (c) cepat dimetabolismekan oleh enzim glutation reduktase
  - .... (d) kurang diserap daripada gastro-usus
- (N) Yang mana di antara isomer-isomer berikut mempunyai kesan muskarinik yang paling poten?
- .... (a) (+) - muskarina
  - .... (b) (+) - epi-muskarina
  - .... (c) (+) - allo-muskarina
  - .... (d) (+) - epiallo-muskarina

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

- (O) Yang mana di antara pernyataan berikut tidak benar?  
Kesan sampingan untuk
- .... (a) diuretik ialah hiperurisemia, hipokalemia dan hiperglisemia
  - .... (b) klonidin ialah urtikaria, alopesia, pruritis dan xerostomia
  - .... (c) guanetidin ialah diarea, takikardia dan edema
  - .... (d) minoksidil ialah sindrom Steven-Johnson, tamponad dan hipertrikosis
- (P) Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar?
- .... (a) Kesan digitalis ke atas ECG ialah mengubah segmen ST dan bentuk gelombang T
  - .... (b) Digitalis memanjangkan kompleks QRS di dalam keadaan biasa dan sindrom Wolff-Parkinson-White
  - .... (c) Serat Purkinje, otot atria dan ventrikel menghasilkan potensial tindakan jenis pantas melalui ion kalsium dan klorid
  - .... (d) Aritmia dihasilkannya oleh keabnormalan kadar dan keabnormalan tapak bermulanya impuls

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

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

Keabnormalan konduksi impuls

- .... (a) juga dikenali sebagai fenomena re-entri
- .... (b) mula dengan tersendiri secara automatik daripada tapak impuls yang spesifik (e.g. di ventrikel)
- .... (c) memerlukan rintangan sehalu yang bersifat ortograd
- .... (d) mesti memenuhi satu litaran elektrik yang sempurna

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

- .... (a) Lidokain melambatkan fasa 4 meningkatkan nilai ambang serta memendekkan masa potensial tindakan
- .... (b) Kuinidin melambatkan automatisiti, fasa 0 serta mengurangkan amplitud gelombang potensial tindakan
- .... (c) Propranolol melambatkan fasa 4, memanjangkan jangkamasa refraktori dan mencetuskan takikardia di dalam sindrom 'sick sinus'
- .... (d) Amiodaron seperti bretilium adalah agen antiaritmia kelas III dan menghasilkan masa repolarisasi yang lambat

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

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

- .... (a) Klofibrat merangsang enzim lipoprotein lipase menghasilkan kadar katabolisme VLDL dan IDL yang meningkat
- .... (b) Asid nikotik mengurangkan kepekatan trigliserid dan kolesterol melalui penghalangan lipolisis di tisu adipos dan esterifikasi di hati
- .... (c) Kesan sampingan untuk asid nikotik ialah vasodilatasi dan pruritis, walhal klofibrat boleh menyebabkan alopesia, kardiomegali dan kolesistitis
- .... (d) Asid nikotik dan resin pengikat asid-bile boleh menghasilkan kesan potensiasi ke atas pembuangan VLDL dan LDL

...13/-

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

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

Agen trombolitik

- .... (a) meleraikan trombi melalui rangsangan penukaran plasminogen ke plasmin
- .... (b) streptokinase, urokinase dan sulfinpirazon boleh digunakan apabila terbentuknya embolus terutama di pulmonari atau jantung
- .... (c) mungkin menghasilkan hemoraj jika digunakan berlebihan atau diberi bersama aspirin
- .... (d) sering menghasilkan demam alergi dan kejutan sistemik hasilan anafilaksis

(20 markah)

2. (A) Seorang wanita berumur 30 tahun didapati mengalami keadaan miastenia gravis. Komen penggunaan setiap satu daripada drug berikut untuk keadaan tersebut.
- (i) Piridostigmin, (ii) Neostigmin  
(iii) Edrofonium

Apakah langkah pengawasan yang perlu diambil apabila menggunakan drug kumpulan ini? Terangkan mengapa ini perlu.

(10 markah)

- (B) Terangkan secara kimia:

Mekanisme antikolinesterase 1,2,3,3a,8,8a-heksahidro-1,3a,8-trimetilpirolol[2,3-6]indol-5-il metilkarbamat.

Bagaimanakah tindakan sebatian tersebut berbeza daripada diisopropilfluorofosfat.

(10 markah)

...15/-

3. (A) Seorang pesakit diberi dekonjestan hidung dan didapati memberi kesan ke atas jantung yang menyerupai kesan noradrenalin. Nyatakan kelas, mekanisme dan tindakan farmakologi agen dekonjestan tersebut. Sebutkan satu contoh agen bagi kelas ini.

Jika pesakit berkenaan juga mengidapi penyakit kardiovaskular apakah tindakan yang akan anda ambil?

(10 markah)

- (B) Nyatakan dengan ringkasnya

- (i) mekanisme tindakan warfarin sebagai antipembeku darah.
- (ii) kesan tindakan kolestiramin ke atas asid bile.
- (iii) mekanisme tindakan amilorid ke atas proses diuresis.

(10 markah)

4. (A) 'Propranolol ialah suatu agen simpatolitik'. Apakah yang dimaksudkan dengan pernyataan ini? Beri 3 contoh kegunaan klinikal propranolol untuk menyokong keterangan anda. Komen penggunaan propranolol bagi pesakit diabetes.

(10 markah)

- (B) Terangkan cara-cara bagaimana pembebasan noradrenalin daripada hujung saraf dapat dihentikan secara farmakologi. Beri contoh drug yang terlibat untuk tujuan tersebut. Beri kegunaan klinikal bagi setiap satu daripada contoh ini.

(10 markah)

5. (A) Terangkan patologi angina serta langkah-langkah untuk mengurangkan keadaan tersebut berasaskan patofisiologi penyakit ini. Mengapakah nitrat berkesan ke atas iskemia jantung.

(10 markah)

- (B) Digitalis menghasilkan penguncupan jantung yang berkesan di dalam kegagalan jantung kongestif. Terangkan asas tindakannya di dalam keadaan tersebut.

(10 markah)

...17/-



6. (A) Definisikan hipertensi.  
Terangkan prinsip serta kaedah Rawatan Berperingkat untuk mengawalinya.  
Beza dan bandingkan kesan farmakologi anti-hipertensi metildopa dan klonidin atau hidralazin.

(10 markah)

- (B) Terangkan mengapa kegunaan kombinasi drug-drug antihipertensif lebih berfaedah daripada monoterapi.
- (C) Komen tentang rasional kombinasi tripel yang melibatkan diuretik, vasodilator dan penghalang reseptor  $\beta$ -adrenergik untuk rawatan hipertensi

(10 markah)

7. 6-Kloro-3,4-dihidro-2-metil-3-( $\beta,\beta,\beta$ -trifluoro-etiltiometil)-7-sulfamoil-2H-1,2,4-benzotiadiazina-1,1-dioksida adalah suatu diuretik.

- (i) Lukiskan strukturnya.
- (ii) Terangkan mekanisme tindakannya.
- (iii) Mengapakah kesan-kesan sampingan seperti hipokalemia, hiperurisemia, hiperglisemia dan hipokloremik alkalosis berlaku apabila sebatian ini digunakan dalam jangka masa panjang.
- (iv) Apakah yang ditunjukkan dalam elektrokardiogram (EKG) jika kesan sampingan hipokalemia berlaku?

(20 markah)

-ooOoo-