

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

**Peperiksaan Semester Kedua
Sidang Akademik 1994/95**

April 1995

FKF 333 - Farmakokimia Sistem Saraf Pusat

Masa: 3 jam

Kertas ini mengandungi **ENAM (6)** soalan dan 13 muka surat yang bertaip.

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:

I. **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.

1. 2-kloro-1,1,2-trifluoroetil difluorometil eter merupakan suatu
 - (A) anestetik am yang berwarna dan mudah terbakar.
 - (B) anestetik am gas.
 - (C) anestetik am cecair.
 - (D) anestetik am intravena.
2. Yang mana di antara struktur-struktur berikut **tidak** merupakan suatu halusinogen?
 - (A) 2,5-dimetroksi-4, α -dimetilfenetilamina.
 - (B) N, α -dimetil-N-(prop-2-unil)fenetilamina.
 - (C) α -metil-3,4-metilenedioksifenetilamina.
 - (D) 3,4,5-trimetoksifenetilamina.
3. Pilih drug yang mempunyai struktur hidantoin
 - (A) 5,5-difenilimidazolidin-2, 4-dion.
 - (B) 3-etil-3-metilpirolidin-2, 5-dion.
 - (C) 5-etil-5-fenilheksahidropirimidin-4, 6-dion.
 - (D) 5-etil-5-fenilheksahidropirimidin-2,4,6-trion.

ANGKA GILIRAN:

4. Metabolisme tak normal serotonin mungkin menghasilkan psikotoksin seperti
- (A) 3-(2-aminoetil)indola.
 - (B) 3-(2-dimetilaminoetil)indola.
 - (C) 3-(2-dimetilaminoetil)-5-hidroksiindola.
 - (D) 3-(2-dimetilaminoetil)-4-hidroksiindola.
5. Etil 1-(α -metilbenzil)imidazola-5-karboksilat mempunyai nilai pK_a
- (A) 2.
 - (B) 4.
 - (C) 9.
 - (D) 11.
6. Trisiklik antidepresan biasanya mengandungi struktur-struktur berikut
- (A) dibenzazepina dengan rantai sisi dimetilaminopropil.
 - (B) dibenzosikloheptadiena dengan rantai sisi alkil.
 - (C) tioxantena dengan rantai sisi fenetilamina.
 - (D) fenotiazina dengan rantai sisi dimetilaminoetil.

ANGKA GILIRAN:

7. Yang mana di antara pasangan antimuskarinik berikut mempunyai struktur yang hampir sama?
 - (A) prosiklidina dan benzotropina.
 - (B) benzheksol dan benzotropina.
 - (C) triheksifenidil dan benzotropina.
 - (D) prosiklidina dan benzheksol.

8. Sebatian X (2-bromo-2-kloro-1,1,1-trifluoroetana) menjalani
 - (A) tindak balas radikal bebas dan menyebabkan kerosakan ginjal.
 - (B) metabolisme dan menyebabkan hepatotoksisiti.
 - (C) hidrolisis dan menghasilkan bahan toksik.
 - (D) tindak balas penyusunan semula dan menyebabkan gerak balas alergik.

9. Pengutus saraf inhibitori utama di korteks serebrum ialah
 - (A) noradrenalina.
 - (B) asetilkolina.
 - (C) glisina.
 - (D) asid gama-amino butirik.

ANGKA GILIRAN:

10. Asid lisergik dietilamida mungkin bertindak di..... di SSP.
- (A) nukleus akumbens.
.... (B) nukleus lokus seruleus.
.... (C) nukleus rafe.
.... (D) substantia nigra.
11. Pernyataan-pernyataan berikut tentang aktiviti farmakologi relatif alkaloid xantina adalah benar kecuali
- (A) kafeina lebih kuat merangsang SSP daripada teofilina.
.... (B) teofilina lebih kuat merangsang jantung daripada teobromina.
.... (C) kafeina lebih kuat mengaruh diuresis daripada teofilina.
.... (D) teofilina lebih kuat mengendurkan otot-otot licin daripada kafeina.
12. Agen anestetik yang meningkatkan kepekaan miokardium terhadap katekolamina, dan menyebabkan takiaritmia ialah
- (A) siklopropan.
.... (B) eter.
.... (C) etomidat.
.... (D) halotan.

ANGKA GILIRAN:

13. Keburukan utama nitrus oksida sebagai agen anestetik umum ialah
- (A) potensinya rendah.
 - (B) ia menyebabkan penekanan sistem pernafasan.
 - (C) ketiadaan kesan analgesik.
 - (D) ia menyebabkan hipotensi.
14. Kebaikan menggunakan litium berbanding drug antipsikotik dalam rawatan mania akut termasuk
- (A) mempunyai indeks terapeutik yang luas.
 - (B) cepat meredakan simptom-simptom.
 - (C) tidak mempunyai kesan ekstrapiramidal.
 - (D) pantas menghalang reseptor dopamin.
15. Semua daripada berikut adalah simptom-simptom klinikal yang mungkin berlaku dalam keadaan gelisah **melainkan**
- (A) pening kepala.
 - (B) kekerapan terkencing.
 - (C) kerengsaan.
 - (D) tidur berlebihan.
16. Masa mula tindakan antidepresan trisiklik memerlukan dos untuk
- (A) 24 - 48 jam.
 - (B) 6 - 10 hari.
 - (C) 3 - 4 minggu.
 - (D) 2 - 4 bulan.

ANGKA GILIRAN:

17. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah benar tentang fenitoin

- (i) Ia berkesan mengawal sawan petit mal.
 - (ii) Kegunaannya telah dikaitkan dengan anemia megaloblastik.
 - (iii) Kesan antiepileptiknya ditingkatkan apabila digabungkan dengan asid folik.
 - (iv) Eliminasinya mengikut kinetik Michaelis-Menten.
- (A) Jika (i) dan (iii) sahaja adalah benar.
(B) Jika (ii) dan (iv) sahaja adalah benar.
(C) Jika (i), (ii) dan (iii) sahaja adalah benar.
(D) Jika (iv) sahaja adalah benar.

18. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah benar tentang karbamazepin

- (i) Ia menstabilkan membran neuron dan merencat penyebaran aktiviti sawan.
 - (ii) Ia berkesan mengawal sawan petit mal dan grand mal.
 - (iii) Kegunaannya telah dikaitkan dengan anemia aplastik.
 - (iv) Dos muatan disarankan apabila hendak memulakan terapi karbamazepin.
- (A) Jika (i) dan (iii) sahaja adalah benar.
(B) Jika (ii) dan (iv) sahaja adalah benar.
(C) Jika (i), (ii) dan (iii) sahaja adalah benar.
(D) Jika (iv) sahaja adalah benar.

ANGKA GILIRAN:

19. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah benar tentang fenobarbiton?

- (i) Ia meningkatkan ambang sawan.
 - (ii) Ia berkesan mengawal sawan grand mal.
 - (iii) Kegunaannya telah dikaitkan dengan hiperaktiviti pada kanak-kanak.
 - (iv) Ia dimetabolismekan mengikut kinetik tertib-kosong.
- (A) Jika (i) dan (iii) sahaja adalah benar.
(B) Jika (ii) dan (iv) sahaja adalah benar.
(C) Jika (i), (ii) dan (iii) sahaja adalah benar.
(D) Jika (iv) sahaja adalah benar.

20. Yang mana di antara drug berikut tidak menyebabkan Parkinsonisme?

- (A) Neuroleptik.
- (B) Metildopa.
- (C) Reserpin.
- (D) Levodopa.

(20 markah)

...9/-

II. (A) Terangkan kestabilan kimia bagi drug-drug berikut:

- (i) kloral hidrat
- (ii) klorpromazina
- (iii) klordiazepoksida

(10 markah)

(B) Menggunakan klorpromazin sebagai rujukan piawai, komen tentang kebaikan (-kebaikan) dan keburukan (-keburukan) jenama X, satu ubat baru yang menyerupai haloperidol.

(10 markah)

III. (A) (i) Tindakan beberapa drug boleh ditingkatkan melalui perencatan metabolismenya. Bincang dengan ringkas dan gambarkan jawapan anda dengan struktur-struktur.

(5 markah)

(ii) Terangkan mekanisme tindakan yang mungkin bagi natrium valproat sebagai agen antiepileptik.

(5 markah)

...10/-

(B) (i) Epilepsi lazimnya dikelaskan kepada kumpulan "primer" dan "sekunder". Secara ringkas, terangkan maksud kedua-dua kumpulan epilepsi ini.

(2 markah)

(ii) Secara ringkas, kelaskan berbagai jenis sawan berdasarkan kepada "International Classification of Epileptic Seizures". Namakan dua drug antiepileptik sesuai untuk mengawal sawan daripada setiap kelas utama.

(3 markah)

(iii) Apabila sesuatu drug antiepileptik dipreskripsikan, beberapa tindakan pengawasan perlu dilakukan untuk mempastikan keselamatan dan efikasi. Terangkan jenis-jenis tindakan pengawasan yang akan anda lakukan (dengan sebab) jika fenitoin dipreskripsikan untuk pesakit anda.

(5 markah)

IV. (A) (i) Bincangkan patofisiologi Parkinsonisme.

(ii) Senaraikan dan terangkan mekanisme tindakan drug-drug yang digunakan untuk merawat Parkinsonisme.

(10 markah)

- (B) Beza dan bandingkan penggunaan klinikal benzodiazepin sebagai agen sedatif-hipnotik dan juga agen anti-gelisah. Beri contoh(-contoh) yang sesuai untuk jawapan anda.

(10 markah)

- V. (A) Dengan ringkas, bincangkan sifat-sifat fiziko-kimia dan metabolismenya bagi drug-drug berikut yang dibahagikan secara pengelasan kimia am (i) - (iii). Gambarkan jawapan anda dengan struktur-struktur kimia.

- (i) fenotiazina
- (ii) benzodiazepina
- (iii) barbiturat

(10 markah)

- (B) Seorang lelaki berbangsa Cina dan berumur 35 tahun telah dimasukkan ke wad kecemasan Hospital Pulau Pinang pada jam 0115 pagi Ahad, 26 Mac 1995. Subjek didapati tidak sedarkan diri, kadar nadinya 120 denyut seminit. Doktor telah diberitahu bahawa sebelum tidak sedarkan diri subjek telah menunjukkan simptom-simptom seperti euphoria, pertuturan yang tidak teratur, pergerakan yang terhuyung-hayang dan muntah-muntah. Subjek telah didiagnos sebagai mengalami keracunan akut dari alkohol.

- (i) Terangkan lintasan metabolik bagi alkohol.

(4 markah)

...12/-

(ii) Apakah kesan-kesan kronik daripada pengambilan alkohol.

(4 markah)

VI. (A) Dengan rujukan nama kimia suatu drug, 4-[4-(4-klorofenil)-4-hidroksipiperidino]-4'-fluorobutirofenon, jawab semua bahagian (i) - (iii) berikut:

- (i) Lukiskan strukturnya dan namakan struktur induk berkaitan dengan pengelasan kimianya.
- (ii) Bincangkan kegunaan klinikal yang mungkin.
- (iii) Bincangkan kesan sampingan yang biasa berkaitan dengan strukturnya.

(10 markah)

(B) Pesakit A yang perlu mengalami pembedahan, telah dipramedikasikan dengan hiosin, diazepam dan petidina. Kemudian satu suntikan intra-otot pankuronium telah diberikan. Di akhir pembedahan, pesakit A telah disuntik dengan neostigmina dan flumazenil.

- (i) Terangkan secara ringkas indikasi-indikasi bagi setiap drug yang telah diberikan kepada pesakit A.

(6 markah)

...13/-

- (ii) Cadangkan satu drug lain yang boleh digunakan bagi menggantikan setiap drug yang diberikan di atas (jika berkenaan).

(4 markah)

ooOoo