

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Kedua
Sidang 1988/89

Mac/April 1989

FKF 333 Farmakokimia Sistem
Saraf Pusat

Masa: (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.

...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) Enzim induksi biasanya berkaitan dengan kumpulan kimia

- (a) barbiturat
- (b) alkohol
- (c) hidantoin
- (d) semua jawapan di atas adalah benar

(B) Nilai pKa heksahidropirimidin-2,4,6-trion adalah

- (a) 10
- (b) 7
- (c) 4
- (d) 1

ANGKA GILIRAN: _____

(C) Trikloroetanol adalah hasil prodrug bagi

- (a) kloral hidrat
- (b) kloroform
- (c) paraldehid
- (d) halotana

(D) α -Etil- α -metilsuksinimida mempunyai sifat

- (a) asid
- (b) bes
- (c) amfoterik
- (d) neutral

(E) Penyakit Parkinsonisme disebabkan oleh kekurangan

- (a) (-)-1-(3,4-dihidroksifenil)-2-metilamino-ethanol
- (b) 4-(2-aminoethyl)benzena-1,2-diol
- (c) 3-(2-aminoethyl)-5-hidroksiindol
- (d) 4-(2-aminoethyl)imidazol

ANGKA GILIRAN: _____

(F) Drug A, bernama asid L(-)- α -amino- β -(3,4-dihidroksifenil)propionik adalah berguna di dalam rawatan penyakit

- (a) insomnia
- (b) alkoholisme
- (c) epilepsi
- (d) Parkinsonisme

(G) Kesan sampingan ekstrapiramidal mungkin disebabkan oleh kumpulan kimia

- (a) fenetilamina
- (b) fenotiazina
- (c) benzodiazepina
- (d) barbiturat

(H) Drug B, bernama 3-(2-dimetilaminoetil)indol mungkin menghasilkan kesan

- (a) hipnotik
- (b) antigelisah
- (c) halusinogenik
- (d) antidepresan

ANGKA GILIRAN: _____

(I) Yang mana daripada nasihat berikut tidak penting untuk pesakit yang menggunakan antidepresi trisiklik?

- (a) Kurangkan memakan glukosa
- (b) Bangun perlahan-lahan daripada tidur
- (c) Jangan membuat kerja merbahaya
- (d) Tiada jawapan yang benar

(J) Agen yang tidak diperlukan sebagai agen praanestetik ialah

- (a) neostigmin
- (b) tiopenton
- (c) klorpromazin
- (d) petidin

(K) Kesan-kesan sampingan karbamazepin tidak termasuk

- (a) anemia megaloblastik
- (b) agranulocytosis
- (c) anemia aplastik
- (d) leukopenia

ANGKA GILIRAN: _____

(L) Selain daripada substansia nigra, parkinsonisme melibatkan struktur berikut

- (a) Korteks serebrum
- (b) Talamus
- (c) Sistem limbus
- (d) Hipokampus

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

- (a) Alkohol memperhebatkan lagi kesan semua agen hipnotik
- (b) Temazepam mempunyai kesan hipnotik yang paling singkat sekali
- (c) Hipnotik mesti digunakan selalu supaya berkesan
- (d) Kloral hidrat adalah agen hipnotik yang aktif

ANGKA GILIRAN: _____

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

- (a) Flurazepam mempunyai metabolit aktif yang serupa dengan flunitrazepam
- (b) Diazepam mempunyai metabolit aktif yang serupa dengan klorazepat
- (c) Oksazepam adalah satu metabolit aktif klordiazepoksid
- (d) Midzolam mempunyai kesan hipnotik yang paling pendek

(O) Sebagai agen antimania, litium boleh

- (a) meningkatkan pengambilan semula noradrenalin
- (b) merangsang pembebasan dopamin
- (c) menjelaskan sintesis ATP
- (d) (a), (b) dan (c) adalah benar

(P) Retinopati berpigmen yang membawa kepada kehilangan penglihatan, boleh berlaku berikutan pemberian jangka panjang

- (a) tioridazin
- (b) haloperidol
- (c) pimozid
- (d) loksapin

ANGKA GILIRAN: _____

(Q) Satu daripada pernyataan berikut adalah tidak benar

- (a) Halusinasi boleh dihasili oleh skopolamin, meskalin, psilosin, kokain, amfetamin, LSD, atropin dan steroid
- (b) Kesan psikedelik LSD termasuk peningkatan input sensori, sinestesia, reaksi panik dan depersonalizasi
- (c) Flashback adalah pencetusan keadaan psikedelik apabila seseorang itu kembali menggunakan halusinogen beberapa tahun selepas dos yang terakhir
- (d) Psikedelik, psikomimetik dan psikotogen merujuk kepada keadaan halusinasi

(R) Semua hasilan ketoksiikan drug berikut adalah benar kecuali satu sahaja

- (a) LSD boleh menghasilkan flashback, paranoia, psikosis dan badtrips
- (b) Amfetamin menghasilkan halusinasi, paranoia, angina, tremor dan hiperefleksia
- (c) Striknin boleh mencetuskan gelugut tetanik dan ekstensor serta opistotonus
- (d) Kanabis boleh merencat imuniti, menjegas masa kelahiran fetus dan menghasilkan keabnormalan kromosom sel genetik

ANGKA GILIRAN: _____

(S) Kanabis boleh menghasili kesemuanya kecuali

- (a) perubahan paras dan aktiviti hormon progesteron, estradiol dan estriol yang ketara
- (b) reaksi panik, delirium toksik, mania, paranoia dan euporia
- (c) sindrom amotivasi, letargi dan keadaan depersonalizasi
- (d) kemerahan konjunktiva, hipotensi ortostatik dan perubahan persepsi masa dan tempat

(T) Satu daripada pernyataan berikut adalah tidak benar

- (a) Kelas perangsang pusat termasuklah amfetamin, kokain, kafein, khat, striknin, pikrotoksin, fentilentetrazol dan etanol
- (b) Amfetamin boleh menghasilkan aritmia, kronotropik dan inotropik positif dan midriasis
- (c) Striknin telah digunakan secara klinikal untuk pemulihan kesan intoksikasi perencat pusat ke atas medulla
- (d) Apabila alkohol digunakan secara kronik, aktiviti MFO boleh meningkat sehingga ianya menjadi lebih daripada aktiviti alkohol dehidrogenase

(20 markah)

297

...10/-

2. (A) Secara ringkas, jadualkan perbezaan di antara "grand mal" dan "petit mal".

Senaraikan rawatan farmakologi untuk "grand mal" dan "petit mal".

(4 markah)

- (B) Berikan 3 (tiga) faktor farmakokinetik dan 3 (tiga) kesan sampingan utama yang perlu diawasi semasa menggunakan ubat antiepilepsi.

(6 markah)

- (C) Merujuk kepada Drug A, bernama 5,5-difenilimidazolidin-2,4-dion, jawab semua bahagian (i)-(v) berikut:

- (i) lukiskan strukturnya.
- (ii) namakan satu penggunaan klinikal utama.
- (iii) terangkan mengapa Drug A kurang diserap di dalam duodenum berbanding dengan perut.
- (iv) lukiskan struktur bagi satu metabolit utamanya.
- (v) lukiskan struktur bagi garam natriumnya.

(10 markah)

3. (A) Jadualkan kebaikan dan keburukan di antara sejenis benzodiazepin dan barbiturat sebagai suatu agen sedatif-hipnotik.

(6 markah)

- (B) Tulis nota ringkas tentang satu contoh agen sedatif-hipnotik jenis "bukan barbiturat, bukan benzodiazepin".

(4 markah)

- (C) Terangkan dengan ringkas kedua-dua bahagian berikut:

(i) Di dalam larutan berair, natrium 5,5-difenil-hidantoin mengalami hidrolisis dan menghasilkan mendakan yang mlarut jika pH larutan dinaikkan lebih daripada 11.

(ii) Berbanding oksazepam (7-kloro-2,3-dihidro-3-hidroksi-5-fenil-1H-1,4-benzodiazepin-2-on), medazepam (7-kloro-2,3-dihidro-1-metil-5-fenil-1H-1,4-benzodiazepina) mempunyai keaktifan lebih panjang.

(10 markah)

4. (A) Terangkan farmakologi etanol ke atas sistem saraf pusat secara keseluruhannya.

Apakah akibat drug ini ke atas Na^+/K^+ ATPase, siklik AMP dan hormon gonadotropik?

(10 markah)

(B) Bincangkan dengan menggunakan struktur-struktur, metabolisme

- (i) paraldehid
- (ii) kloral hidrat
- (iii) 5-etil-5-fenilheksahidropirimidina-4,6-dion

(10 markah)

5. (A) Seorang wanita 45 tahun mengalami depresi selepas kehilangan anak kesayangannya. Ia mengadu mengalami insomnia, tidak berselera dan berat badannya berkurangan.

- (i) Berikan dua kelas ubat antidepresi dan nyatakan mekanismenya.
- (ii) Berikan satu contoh ubat yang paling sesuai untuk pesakit ini. Mengapakah anda memilih ubat tersebut?
- (iii) Sekiranya pesakit ini mengalami glaukoma, apakah nasihat yang dapat anda berikan kepada doktor tentang pilihan drug yang sesuai?

(10 markah)

(B) Dengan ringkas, bincangkan kestabilan kimia bahan-bahan berikut apabila di dalam simpanan.

- (i) 2-kloro-10-(3-dimetilaminopropil)fenotiazina
- (ii) kloroform
- (iii) tribromoetanol

(10 markah)

6. (A) Beza dan bandingkan mekanisme biokimia amfetamin, striknin dan LSD berlandaskan pengutus saraf yang terlibat.

(10 markah)

(B) (i) Bilakah levodopa diindikasikan?

- (ii) Levodopa dikontraindikasikan di dalam keadaan Parkinsonisme induksi drug. Nyatakan satu contoh drug tersebut. Terangkan mengapa ianya dikontraindikasi.
- (iii) Bagaimanakah kesan levodopa dapat dipertingkatkan untuk merawat parkinsonisme?

(10 markah)

7. (A) Dengan ringkas, terangkan dan lukiskan pengionan tentang

- (i) asilurea
- (ii) imidazolidin-2,4-dion
- (iii) heksahidropirimidin-2,4,6-trion

(10 markah)

(B) (i) Terangkan empat (4) ciri penting tentang kelas ubat antipsikotik. Bincangkan bagaimana haloperidol boleh digunakan untuk merawat keadaan skizofrenia.

(ii) Nyatakan kesan(-kesan) sampingan utama yang dapat diperhatikan berikut penggunaan haloperidol. Terangkan mekanisme setiap satu daripada kesan sampingan tersebut.

(10 markah)