

vitamin C pada dosis besar akan meningkatkan ekspresi dari fosfolipase A₂ dan siklooksigenase (COX)-1 sitosolik. Peningkatan ekspresi kedua enzim ini pada kaskade asam arakhidonat akan meningkatkan prostasiklin, suatu faktor vasodilatasi dan inhibitor agregasi platelet pada manusia.

Selama ini telah diyakini bahwa mitokondria merupakan sumber utama pembentukan radikal bebas. ROS dalam jumlah yang lebih banyak daripada sistem antioksidan endogen memiliki efek merugikan, sehingga radikal bebas dikatakan memainkan peranan yang signifikan.

Produksi ROS terjadi dari disfungsi mitokondria, seperti yang klasik terjadi pada syok septik serta konversi xanthin dehidrogenase menjadi xanthin oksidase yang teraktivasi selama iskemia dan trauma reperfusi. Mediator-mediator penting yang berperan pada iskemia reperfusi meliputi: *Reactive Oxygen Spesies/Reactive Nitrogen Spesies* (terutama O₂⁻, H₂O₂, NO dan ONOO⁻) kadar glutamat yang tinggi menyebabkan eksitotoksisitas, perubahan metabolisme miokardium dan serebral, pelepasan ion katalitik, peningkatan Ca²⁺ intraseluler, disfungsi endotel dan mikrovaskular serta akumulasi asam lemak bebas karena aktivasi enzim fosfolipase A₂.⁴⁰

Percobaan pada binatang membuktikan bahwa derajat inhibisi NOS merupakan hal penting bagi *outcome* terapi, tetapi pada dosis besar akan mengakibatkan vasokonstriksi, kerusakan *end-organ*, dan mempercepat kematian.⁵

BAB VII

SIMPULAN dan SARAN

7.1. Simpulan

1. Pemberian vitamin C dengan dosis bertingkat menunjukkan efek *dose dependent* terhadap kadar NO makrofag intraperitoneal.
2. Pemberian vitamin C dosis 2.6 mg/hr intravena menurunkan kadar NO makrofag intraperitoneal lebih besar dibanding pemberian vitamin C dosis 0.52 mg/hr dan 1.04 mg/hr.

7.2. Saran

1. Pemberian vitamin C 0.52 mg/hr yang setara dengan 200 mg/hr pada manusia dapat digunakan pada kondisi sepsis oleh karena dapat menurunkan kadar NO makrofag intraperitoneal.
2. Perlu dipertimbangkan pemakaian vitamin C pada dosis 2.6 mg/hr pada mencit yang setara dengan 1000 mg/hr pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA