

SKRIPSI :

**AKTIVITAS ASAM ASKORBAT INJEKSI TERHADAP
RESPON FAGOSIT PADA MENCIT**



OLEH

WURYANANO

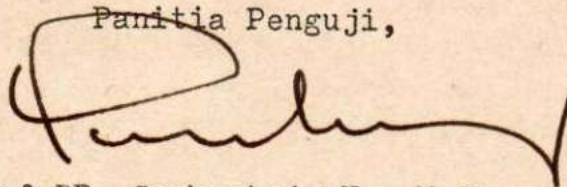
NIM 068310783

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

1989

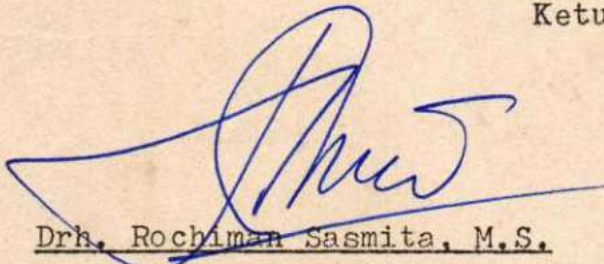
Setelah mempelajari, menelaah dan menguji dengan sungguh-sungguh, maka kami selaku tim penguji menyatakan bahwa makalah ini baik ruang lingkup permasalahan maupun kualitasnya dapat diterima sebagai skripsi, untuk memperoleh gelar Dokter Hewan.

Panitia Penguji,



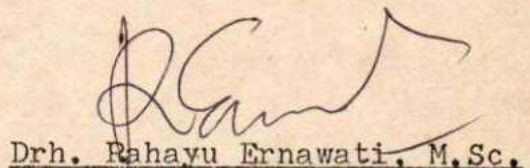
Prof. DR. Soehartojo H., M.Sc.

Ketua



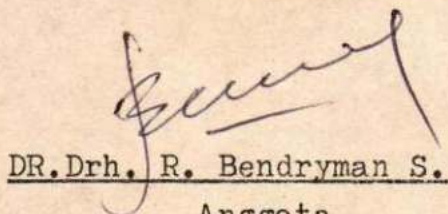
Drh. Rochiman Sasmita, M.S.

Sekretaris



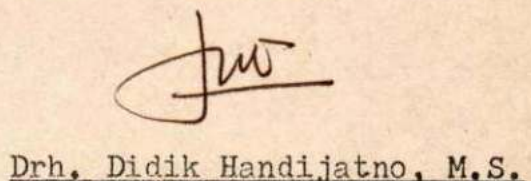
Drh. Rahayu Ernawati, M.Sc.

Anggota



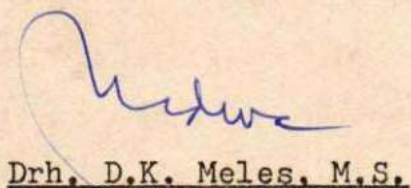
DR.Drh. R. Bendryman S.

Anggota



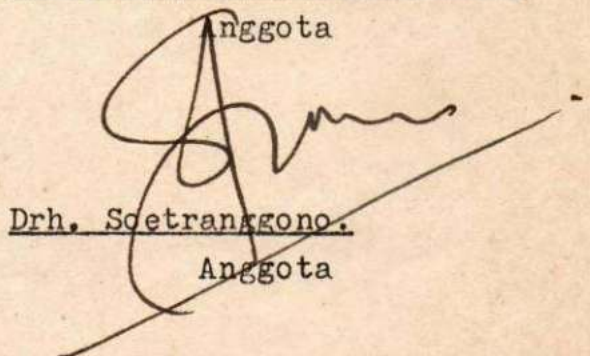
Drh. Didik Handijatno, M.S.

Anggota



Drh. D.K. Meles, M.S.

Anggota



Drh. Soetranggono.

Anggota

UCAPAN TERIMAKASIH

Doa dan puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah-SWT. atas segala rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini. Karena tiada daya upaya bagi setiap insan melainkan dengan pertolonganNya.

Kepada Ayah dan Ibu tercinta, rasanya tidak ada untaian kata-kata indah yang dapat penulis ungkapkan sebagai rasa terimakasih karena sedemikian besarnya kasih-sayang Ayah dan Ibu, yang dengan tidak mengenal lelah dan jemu telah membimbing serta membesarkan penulis. Ucapan terimakasih ini juga penulis sampaikan kepada kakak dan adik-adikku tersayang yang dengan tulus-ihlas telah membantu penulis menyelesaikan karya ilmiah ini.

Hanya rasa terimakasih yang dalam dan tulus, yang dapat penulis sampaikan kepada Bapak DR.Drh. R. Bendryman Soedjoko serta Bapak Drh. Dewa Ketut Meles, M.S. selaku pembimbing yang telah banyak memberikan petunjuk dan dorongan positif guna mewujudkan karya ilmiah ini. Penulis menyadari bahwa rasa terimakasih yang dalam dan tulus ini tidaklah pernah cukup dibandingkan dengan pengorbanan dan jasa kedua beliau dalam bentuk tenaga maupun pikiran. Semoga Tuhan Yang Mahaesa senantiasa melimpahkan rahmatNya kepada kedua beliau.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Prof.DR. Soehartojo Hardjopranjoto, M.Sc., penulis ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas kebijaksanaan beliau menyetujui penulis melakukan penelitian di fakultas ini.

Kepada Rektor Universitas Airlangga, Prof.Dr. Soedarso-Djojonegoro, penulis sampaikan terimakasih atas kesempatan dan segala fasilitas yang diberikan untuk mengikuti program pendidikan Strata I pada Fakultas Kedokteran - Hewan Universitas Airlangga.

Rasa terimakasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada Pemerintah Republik Indonesia yang telah memberikan kesempatan sebagai warga negara untuk menempuh pendidikan yang layak pada Fakultas Kedokteran Hewan - Universitas Airlangga ini.

Rasa terimakasih yang tulus penulis sampaikan kepada segenap staf pengajar dan karyawan di Laboratorium Mikrobiologi FKH Unair, yang telah banyak membantu tenaga serta pikiran maupun penyediaan fasilitas-fasilitas yang diperlukan dalam penelitian ini.

Ucapan terimakasih yang tulus juga penulis sampaikan kepada rekan-rekan dan semua pihak yang telah membantu penulis baik tenaga maupun pikiran sehingga penelitian dan penulisan karya ilmiah ini berjalan lancar.

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah akhirnya penulis mampu menyelesaikan penelitian ini serta mewujudkannya dalam bentuk karya ilmiah.

Karya ilmiah ini penulis ajukan untuk memenuhi persyaratan dalam meraih gelar dokter hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Surabaya.

Karya ilmiah ini mengemukakan aktivitas sistem fagositosis sebagai tanggap kekebalan tidak khas, setelah diberikan suatu bahan yang dilaporkan mempunyai efek meningkatkan kapasitas sistem kekebalan tubuh, yaitu Asam askorbat atau Vitamin C.

Berdasarkan laporan efek tersebut, maka penulis melalui penelitian dan karya ilmiah ini ingin memberikan suatu informasi yang didukung argumentasi ilmiah mengenai Vitamin C dan kaitannya dengan sistem kekebalan tubuh.

Selain hal tersebut di atas, penulisan karya ilmiah ini juga dimaksudkan sebagai masukan bagi para mahasiswa lain yang berminat melakukan penelitian sejenis dalam ruang lingkup Imunologi.

Semoga daya upaya penulis dalam mewujudkan karya ilmiah ini mendapatkan berkah dari Allah SWT., sehingga karya ilmiah ini memberikan manfaat seperti yang diharapkan.

Surabaya, Mei 1989

Penulis.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMAKASIH	i
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang Permasalahan	1
I.2. Tujuan Penelitian	2
I.3. Kegunaan Penelitian	2
I.4. Hipotesis Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
II.1. Sistem Kekebalan Tubuh dan Mekanismenya	3
1.a. Sistem Fagositosis sebagai tanggap kekebalan tidak khas	6
1.b. Pengujian kapasitas fungsional fagosit	14
II.2. Asam Askorbat (Vitamin C)	16
2.a. Pengaruh Asam askorbat (Vitamin C) secara fisiologis pada tubuh	17
2.b. Aktivitas Asam askorbat (Vitamin-C) terhadap sistem kekebalan tubuh	20
BAB III MATERI DAN METODA PENELITIAN	24
III.1. Tempat dan lama penelitian	24

III.2.	Binatang Percobaan	24
III.3.	Bahan dan Peralatan Penelitian ..	24
III.4.	Prosedur Penelitian	25
III.5.	Analisis Data	28
BAB IV	HASIL PENELITIAN	29
BAB V	PEMBAHASAN	36
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	43
RINGKASAN		45
DAFTAR PUSTAKA		47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 : Skema Sistem Kekebalan Selular	4
Gambar 2 : Proses Fagositosis	8
Gambar 3 : Sistem Retikuloendotelial. Makrofag - mempunyai bentuk dan nama yang berbe- da tergantung habitatnya	11
Gambar 4 : Proses Opsonisasi. Peranan komplemen- dan antibodi pada proses fagositosis.	13
Gambar 5 : Afinitas perlekatan sel-sel fagosit - dengan benda asing pada proses fago - sitosi s	14
Gambar 6 : Proses oksidasi-reduksi Asam askorbat	17
Gambar 7 : Intensitas Fagositosis secara <u>in-vivo</u> pada tikus	30

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 : Indeks Fagositosis rata-rata dari 10 - ekor mencit (\bar{x}) dan simpangan bakunya- ($S_{\bar{D}}$) pada kelompok kontrol	31
Tabel 2 : Indeks Fagositosis rata-rata dari 10 - ekor mencit (\bar{x}) kelompok perlakuan dan simpangan bakunya ($S_{\bar{D}}$)	32
Tabel 3 : Notasi Kelompok Perlakuan A, B, C, D, E dan K berdasarkan Indeks Fagositosis rata-rata	34

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok A	55
Lampiran 2 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok B	56
Lampiran 3 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok C	57
Lampiran 4 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok D	58
Lampiran 5 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok E	59
Lampiran 6 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok A'	60
Lampiran 7 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok B'	61
Lampiran 8 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok C'	62
Lampiran 9 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok D'	63
Lampiran 10 : Data konsentrasi karbon (ppm) da - lam darah pada kelompok E'	64
Lampiran 11 : Data absorpsi standar karbon (kurva baku)	65
Lampiran 12 : Grafik standar karbon (kurva baku)	66
Lampiran 13 : Indeks Fagositosis Kelompok Vitamin C	67
Lampiran 14 : Indeks Fagositosis Kelompok Kontrol	68
Lampiran 15 : Analisis Varian F untuk kelompok - kontrol PBS	69
Lampiran 16 : Indeks Fagositosis Kelompok Perla- kuan A, B, C, D, E, K	70
Lampiran 17 : Analisis Varian F untuk kelompok - perlakuan A, B, C, D, E dan K	71

Lampiran 18 : Uji Jarak Duncan Kelompok Perlakuan A, B, C, D, E dan K	72
Lampiran 19 : Keterangan singkatan pada Gambar 1.	73

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Permasalahan

Tubuh manusia dan hewan mempunyai suatu sistem-pertahanan tubuh, yang akan melaksanakan fungsi kekebalan tubuh. Apabila tubuh kemasukan zat asing, maka tubuh akan memberikan suatu tanggap kekebalan terhadap zat-asing tersebut.

Pengaruh perubahan cuaca atau iklim sering dapat menimbulkan penurunan kondisi tubuh. Hal ini menunjukkan telah terjadi ketidakseimbangan dalam mekanisme-pertahanan. Keadaan demikian akan menjadi lebih parah - bila tidak segera diatasi.

Asam askorbat atau lebih dikenal sebagai Vitamin C sering digunakan dalam upaya pencegahan terhadap kemungkinan yang tidak diinginkan akibat penurunan kondisi tubuh.

Beberapa peneliti telah melaporkan efek pencegahan dan penyembuhan penyakit akan lebih cepat bila Vitamin C diberikan sedini mungkin (1). Dengan demikian Vitamin C mempunyai pengaruh pada mekanisme pertahanan tubuh.

Salah satu mekanisme pertahanan tubuh adalah sistem fagositosis. Sistem fagositosis ini dapat dievaluasi dengan berbagai metoda, diantaranya secara in-vivo menggunakan "Carbon Clearance Test" (2).

Prinsip metode ini adalah mengukur kecepatan eliminasi partikel karbon koloidal dari darah setelah disuntikan secara intravena. Pada penelitian ini dilakukan penyuntikan Vitamin C injeksi secara intra muskular terlebih dahulu sebelum penyuntikan karbon koloidal.

I.2. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah Vitamin C injeksi dengan dosis terapi mampu meningkatkan aktivitas sel-sel fagosit, melalui pengamatan peningkatan kecepatan eliminasi partikel karbon dari darah.

Untuk mengetahui sampai berapa lama pengaruh Vitamin C masih bekerja pada sel fagosit.

I.3. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini dapat menunjukkan bukti-bukti ilmiah mengenai aktivitas Vitamin C terhadap sistem kekebalan tubuh. Sehingga tidak ada keraguan dalam menggunakan Vitamin C sebagai obat terapi ataupun pencegahan penyakit, disamping obat-obatan lainnya.

I.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah :

Ada peningkatan kecepatan eliminasi partikel karbon dari darah yang berarti ada peningkatan aktivitas sel-sel fagosit setelah pemberian Vitamin C injeksi dosis terapi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Sistem Kekebalan Tubuh dan Mekanismenya

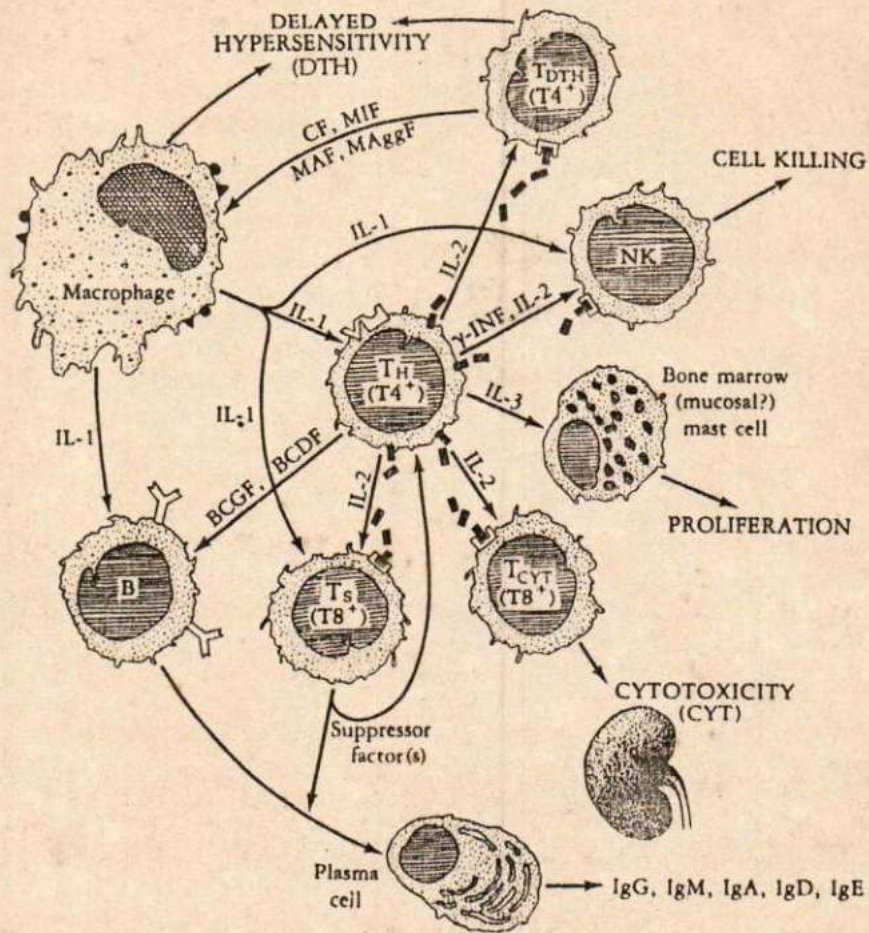
2 Sistem kekebalan tubuh merupakan interaksi kompleks dari pertahanan dan keseimbangan yang beraturan dalam melawan pengaruh rangsangan maupun hambatan akibat benda asing berupa bakteri, virus, jamur, tumor ataupun bahan kimia (3,4).

Di dalam tubuh vertebrata normal terdapat suatu sistem yang disebut Sistem Limforetikuler, yaitu suatu sistem yang melaksanakan fungsi kekebalan tubuh (5).

Secara garis besar tanggap kekebalan yang terjadi dibedakan 2 yaitu: tanggap kekebalan tidak khas ("non specific") dan tanggap kekebalan khas ("specific"). Tanggap kekebalan khas bergantung kepada macam benda asing yang masuk dan pengenalan untuk reaksi khas selanjutnya. Sedangkan tanggap kekebalan tidak khas merupakan mekanisme awal reaksi tanggap kekebalan bila ada benda asing masuk ke dalam tubuh, jadi tidak bergantung kepada pengenalannya terhadap benda asing khas (6).

Mekanisme kekebalan tubuh dapat terjadi melalui tanggap kekebalan humoral dan selular maupun interaksi di antara keduanya (7,8), yang secara skematis dapat dikemukakan seperti pada gambar 1.

Pada tanggap kekebalan humoral yang berperan penting adalah sel limfosit B yang akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang dapat menghasilkan antibodi. Sedangkan sel limfosit T berperan pada tanggap kekebalan seluler.



Gambar 1 : Skema Sistem Kekebalan Seluler (5).

Mekanisme kekebalan tubuh dibatasi oleh sejumlah faktor yang mempengaruhinya yaitu : faktor genetik, faktor umur, faktor metabolik, faktor lingkungan, faktor anatomi, faktor fisiologi dan faktor mikrobial(6,9).

Mekanisme kekebalan tubuh terhadap suatu penyakit dapat diperoleh sejak lahir yang merupakan kekebalan bawaan atau kekebalan alamiah serta kekebalan perolehan yang didapat secara aktif ataupun pasif (10).

Kekebalan bawaan merupakan kemampuan individu-normal untuk mempertahankan dan melindungi diri dari mikroorganisme serta antigen yang merugikan disekitarnya. Mekanisme kekebalan tersebut melalui barier pertahanan alami, yaitu barier mekanik misalnya kulit utuh karena adanya lapisan tanduk yang berfungsi sebagai pelindung tubuh, adanya keringat dan kelenjarnya yang bersifat bakterisid, adanya sel-sel bersilia di saluran pernafasan dan adanya selaput mukosa yang menghasilkan lendir. Barier pertahanan alami lainnya adalah barier kimia seperti zat mukopolisakarida dari sekresi hidung dan air liur yang mampu membunuh kuman. Selain itu terdapat lisosim dalam air mata yang dapat menghancurkan kuman gram negatif (9,11).

Kedua barier di atas merupakan mekanisme aktif dalam pertahanan tubuh yang diperoleh sejak lahir. Sedangkan yang tergolong mekanisme pasif, misalnya suhu tubuh dan komplemen (12).

Suhu tubuh, misalnya pada mamalia kuman TBC patogen tetapi tidak menginfeksi hewan berdarah dingin(10).

Komplemen adalah komponen dalam serum darah yang bersifat termolabil dan berperan membantu meningkatkan kemampuan fagositosis terhadap bakteri patogen-

maupun benda asing lainnya (13,14).

Kekebalan perolehan didapat setelah ada antigen masuk ke dalam tubuh dan dapat diperoleh secara aktif maupun pasif.

Secara pasif misalnya foetus yang memperoleh kekebalan dari induknya melalui plasenta sewaktu masih di dalam uterus atau melalui kolustrum setelah hewan lahir. Kekebalan ini karena adanya maternal antibodi. Contoh lain adalah perlindungan dengan pemberian antiserum homolog.

Kekebalan perolehan aktif dapat terjadi secara alamiah misalnya setelah sembuh dari sakit seperti cacar atau secara buatan dengan vaksinasi (15).

1.a. Sistem fagositosis sebagai tanggap kekebalan tidak khas.

Fagositosis adalah proses normal dimana benda asing, misalnya bakteri dimakan lekosit dan sel endotel tubuh tertentu. Tetapi sel-sel fagosit ini hanya berfungsi bila dirangsang invasi bakteri patogen atau masuknya benda asing (10).

Fagositosis pertama kali dilaporkan Eli Metchnikoff pada tahun 1884 berdasarkan hasil-hasil percobaannya. Kesimpulan dari percobaan-percobaannya tersebut adalah : bahwa inflamasi merupakan reaksi dari sel-sel mesoderm melawan agen infeksi dan fungsi lekosit menjaga serta melindungi tubuh dari agen tersebut (11).

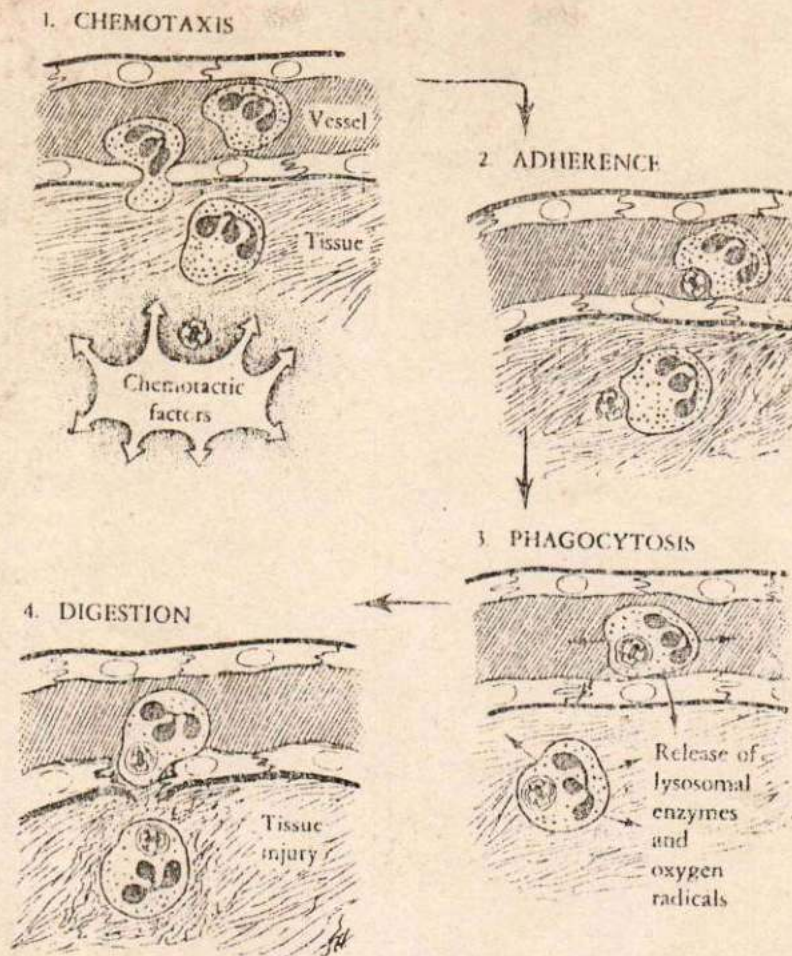
Istilah fagosit sendiri diartikan sebagai penelanan oleh sel-sel yang berfungsi pada proses tersebut. Fungsi nyata fagositosis pada proses penyakit ditunjukkan Metchnikoff pada kejadian infeksi jamur yang memproduksi spora serupa duri. Spora yang menembus dinding usus ini akan dikelilingi sel-sel fagosit dan kemudian memakannya (12).

Sel fagosit adalah sel yang mampu mengikat, menelan dan menghancurkan bahan asing melalui proses fagositosis (7,16).

Proses fagositosis yang secara skematis seperti tertera pada gambar 2, dibagi dalam beberapa tahap yaitu : kemotaksis, perlekatan, penelanan, pencernaan dan eliminasi menuju jaringan limfoid sekunder misalnya hati, limpa, simpul limfe, limfonodul pada saluran pencernaan, saluran pernafasan dan saluran urogenital (7,15 , 17). Proses tersebut memerlukan waktu 30 jam (18).

Sel-sel fagosit dalam hal ini makrofag diketahui mempunyai 5(lima) macam fungsi utama yang saling terkait yaitu :

- untuk proses fagositosis
- sebagai sel sitotoksik yang mampu menghancurkan sel
- mengolah antigen menjadi antigen super
- menyajikan antigen yang telah diolah kepada sel limfosit T dan B
- menghasilkan monokin yaitu Interleukin 1 (19).



Gambar 2 : Proses Fagositosis (5).

Sistem fagositosis terdiri dari 2 sistem yang saling melengkapi dan berasal dari alur Mieloid. Keduanya sistem tersebut adalah : sistem fagosit sel polimorfonuklir, terdiri dari sel-sel yang bekerja cepat tetapi tidak mampu bertahan lama. Selanjutnya sel-sel yang bekerja lebih lambat tetapi mampu melakukan fagositosis berulang-ulang yang dikenal dengan nama sistem fagosit-sel berinti tunggal (15,20).

Sel utama dalam sistem fagosit sel polimorfonuklir adalah netrofil. Netrofil dibentuk di dalam sumsum tulang kemudian mengadakan migrasi ke dalam peredaran darah dan tinggal selama sekitar 12 jam, sebelum menuju ke dalam jaringan. Netrofil merupakan bagian terbesar - leukosit pada manusia dan karnivora, tetapi hanya 20 sampai 30 % dari leukosit ruminansia (15).

Netrofil terdiri dari lisosom yang berisi enzim mieloperoksidase, hidrolase asam serta enzim-enzim lain seperti fosfatase alkali, lisosim dan aminopeptidase. Sel ini berfungsi menghancurkan bahan asing melalui proses fagositosis. Bahan asing tersebut dapat berupa agen infeksius seperti bakteri dan virus, tetapi dapat juga berasal dari agen-agen yang tidak infeksius berupa bahan-bahan kimia ataupun sel-sel ganas (21,22).

Infeksi bakteri yang terus menerus pada umumnya menyebabkan penurunan netrofil, tetapi netrofil muda meningkat jumlahnya dalam pembuluh darah tepi (21,23).

Netrofil biasanya menghancurkan setiap bahan asing yang ditelan secara tuntas, sehingga netrofil tidak mengolah antigen sebagai persiapan guna disajikan kepada sel peka antigen (24).

Sel utama kedua dari sistem fagosit sel polimorfonuklir adalah eosinofil. Sel ini berkembang di dalam sumsum tulang, sebelum mengadakan migrasi ke dalam aliran darah dan ke jaringan tubuh. Eosinofil memiliki 2 -

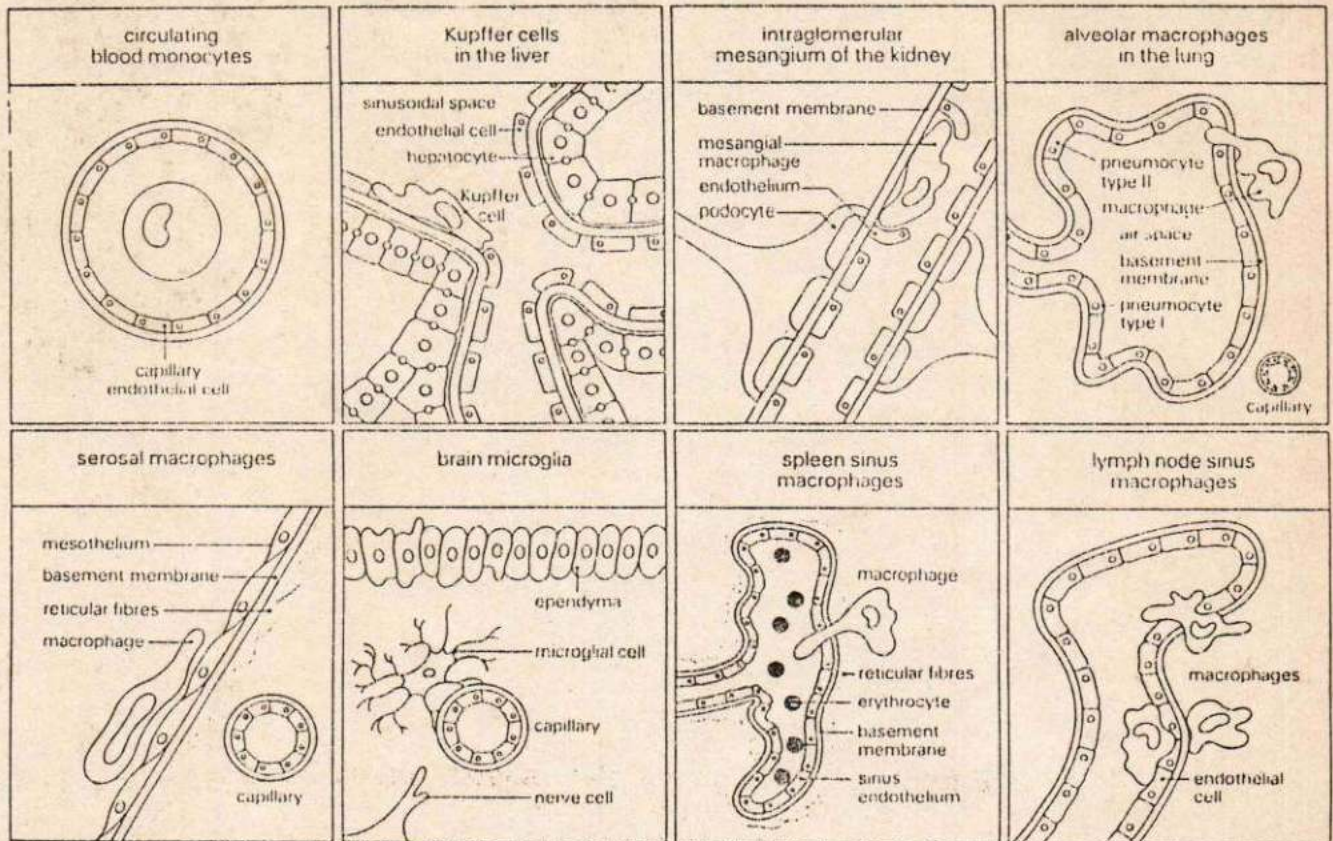
fungsi istimewa yaitu : menghancurkan kutikula larva cacing dan menetralkan faktor radang yang dilepaskan selmast dan basofil (15).

Sistem fagosit sel berinti tunggal terdiri dari populasi sel yang disebut makrofag. Berlawanan dengan netrofil, makrofag memiliki aktivitas fagositosis yang tahan lama mengolah benda asing yang masuk dalam persiapan untuk tanggap kekebalan (15,17). Disamping fungsi-fungsi tersebut, makrofag juga berperan dalam sintesis-protein dari sistem komplemen, mengeluarkan faktor atau bahan yang mempengaruhi proses peradangan dan mengatur-tanggap kekebalan dengan mengeluarkan glikoprotein seperti Interferon, Interleukin 1, Prostaglandin dan Leukotrien (25,26,27).

Sel-sel fagosit berinti tunggal mampu membunuh-sel-sel neoplastik ataupun parasit intraselular. Hal ini menunjukkan sangat pentingnya mereka bagi induk semang dalam melawan unsur-unsur yang mengganggu tubuh tersebut (28).

Makrofag tersebar luas diseluruh bagian tubuh. Makrofag muda yang terdapat di aliran darah disebut monosit, Makrofag dewasa dapat ditemukan dalam jaringan ikat disebut histiosit, di perbatasan sinusoid hati disebut sel Kupffer. Makrofag di otak disebut mikroglia dan di paru-paru disebut makrofag alveolar (gambar 3).

Populasi makrofag terbanyak terdapat di dalam limpa, sumsum tulang dan simpul limfe yang berhubungan erat dengan endotel sinusoid (10,13,15).



Gambar 3 : Sistem Retikuloendotelial. Makrofag mempunyai bentuk dan nama yang berbeda tergantung habitatnya (10).

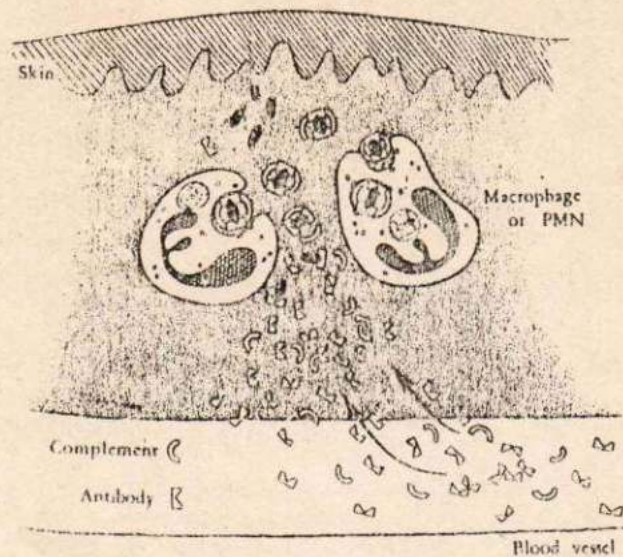
Karena habitatnya berbeda-beda, makrofag memiliki bentuk yang sangat bervariasi. Pada umumnya sel bundar, diameternya berkisar 14-20 μm . Sel ini memiliki sitoplasma banyak, di tengahnya terletak nukleus berbentuk kacang atau melekuk. Sitoplasmanya mengandung mitokondria, aparat golgi, sejumlah besar lisosom dan beberapa-

retikulum endoplasmik kasar (15).

Masa hidup makrofag panjang dan dapat mencapai 75 hari atau lebih. Monosit berada dalam sirkulasi darah antara 15-30 jam, setelah itu mengadakan migrasi ke jaringan secara diapedesis. Pergantian monosit dalam sehari sekitar 7×10^6 sel setiap jam per kilogram berat badan (29).

Tanggap kekebalan humoral mempunyai peranan penting dalam sistem fagositosis melalui pengaktifan komplemen-komplemen yang berperan dalam proses kemotaksis, yaitu C3a, C3b dan C5a. Tanggap kekebalan humoral yaitu Imunoglobulin mulai dapat diketahui pada 48 jam setelah antigen masuk ke dalam tubuh. Selanjutnya Imunoglobulin ini akan mengaktifkan komplemen-komplemen C3a, C3b, dan C5a (13,15,20,30).



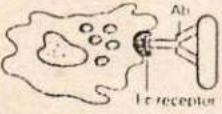
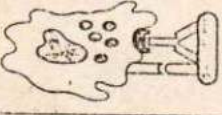
Sel-sel fagosit akan terangsang untuk melakukan aktivitas kemotaksis oleh komplemen C3a dan C5a. Kemudian sel-sel tersebut akan bertemu dengan benda asing yang telah terbungkus fraksi dari komplemen C3b. Pengaktifan komplemen C3a dan C5a juga merangsang sel mast dan basofil melepaskan histamin, sehingga merangsang pengeluaran komponen-komponen komplemen serta pergerakan sel-sel fagosit dari pembuluh-pembuluh darah setempat ke jaringan sekitarnya. Proses tersebut akan merangsang fagositosis dan dikenal sebagai "Proses opsonisasi" (22,31,32, 33,34). Proses ini secara skematis seperti terlihat pada gambar 4.



Gambar 4 : Proses Opsonisasi. Peranan komplemen dan antibodi pada proses fagositosis (33).

Bila perlekatan pada permukaan sel fagosit telah berhasil dengan baik, maka permulaan tahap pencernaan tinggal menunggu rangsangan yang ditimbulkan oleh pertemuannya dengan benda asing dan selanjutnya akan dieliminasi menuju jaringan limfoid sekunder. Afinitas perlekatan antara benda asing dan sel fagosit mempunyai kemungkinan-kemungkinan seperti tertera pada gambar 5.

Dengan demikian jelas terlihat betapa pentingnya peranan opsonisasi dalam meningkatkan efisiensi penyerapan benda asing yang masuk tubuh oleh sel-sel fagosit pada proses fagositosis.

phagocyte	opsonin	binding
1 	-	±
2 	complement C3b	++
3 	antibody	+
4 	antibody and complement C3b	++++

Gambar 5 : Afinitas perlekatan sel-sel fagosit dengan - benda asing pada proses fagositosis (10).

1.b. Pengujian kapasitas fungsional fagosit.

Pengujian kapasitas fungsional fagosit penting - untuk dilakukan, mengingat bahwa sistem fagositosis merupakan mekanisme awal pertahanan tubuh setelah masuknya - benda asing (6,7).

Metoda pengujian kapasitas fungsional fagosit ini dapat dilakukan secara in-vitro maupun in-vivo, beberapa diantaranya adalah :

- metoda uji daya mikrobisid secara in-vitro, berdasarkan pengukuran efek mikrobisid dari hidrogen peroksida (H_2O_2) yang dihasilkan oleh sel-sel fagosit.
- metoda uji nitro blue tetrazolium (uji NBT) secara in-vitro, berdasarkan pengukuran kemampuan sel-sel fagosit-mereduksi nitro blue tetrazolium (NBT) (28).

- metoda "Carbon Clearance Test" secara in-vivo, berdasarkan pengukuran kecepatan eliminasi partikel karbon dari-darah oleh sel-sel fagosit (2).

Metode "Carbon Clearance Test" pertama kali ditemukan pada tahun 1951 oleh Halpern, B.N., Biozzi, G. , Mene, G. dan Benacerraf, B. Mereka menyuntikkan secara intravena karbon koloidal dengan berbagai dosis pada mencit. Dosis karbon yang digunakan adalah 8 mg, 16 mg, 32-mg, 48 mg dan 64 mg, masing-masing tiap 100 gram berat-hidup mencit. Kemudian masing-masing mencit tersebut dievaluasi konsentrasi karbon dalam darahnya melalui pengambilan darah lewat plexus venosus retroorbitalis tiap 2 menit sekali. Mereka juga mengevaluasi kandungan karbon di dalam organ limfoid sekunder yaitu : hati, limpa, paru dan ginjal. Dari hasil percobaannya didapatkan bahwa konsentrasi 16 mg per 100 gram berat hidup mencit merupakan konsentrasi karbon optimum bagi aktivitas sel-sel fagosit dalam melakukan proses fagositosis (2). Dengan kata lain, tidak ada lagi partikel karbon yang tersisa di dalam darah karena semuanya sudah difagositosis. Tetapi bila konsentrasi partikel karbon yang disuntikkan melebihi 16 mg/100 gram berat hidup mencit, maka akan terdapat sisa partikel karbon di dalam darah sehingga akan mengacaukan pengamatan aktivitas fagositosis.

Seberapa besar aktivitas sel-sel fagosit pada "Carbon Clearance Test" ini dapat diketahui dengan menggunakan rumus Indeks Fagositosis (K) sebagai berikut,

$$K = \frac{\text{Log } C_0 - \text{Log } C_t}{t}$$

dimana :

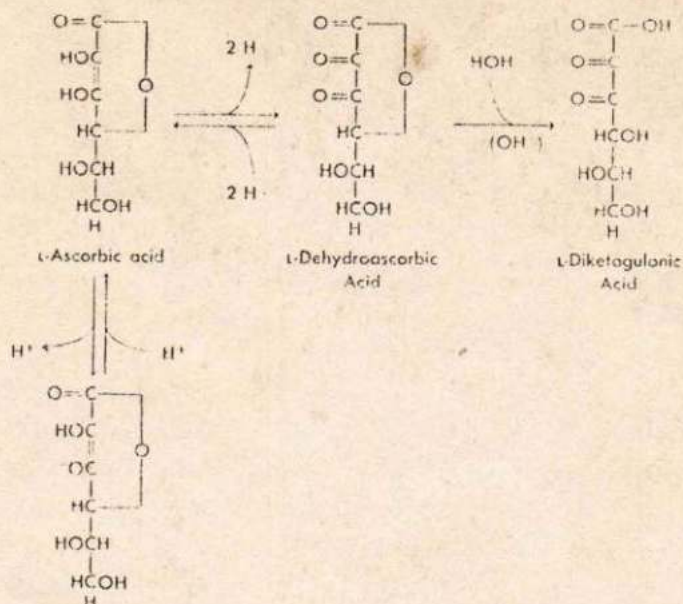
- K adalah konstanta eliminasi partikel karbon dari darah oleh sel-sel fagosit dalam fungsi waktu.
- C_0 dan C_t menunjukkan konsentrasi karbon dalam jarak - waktu tertentu.
- t adalah lama saat pengambilan darah yang dinyatakan - dalam menit (?).

II.2. Asam Askorbat (Vitamin C).

Asam askorbat atau Vitamin C pertama kali berhasil diisolasi dari kelenjar adrenal oleh A. Szent Gyorgyi pada tahun 1928 (35). Kemudian pada tahun 1932 King dan Waugh berhasil mengisolasinya dari jeruk limun (36).

Asam askorbat dan dehidroasam askorbat membentuk suatu sistem oksidasi-reduksi reversibel dengan cepat - (gambar 6). Kedua bentuk oksidasi dan reduksi vitamin ini sangat efektif sebagai agen anti skorbut (36,37,38) .

Asam askorbat dapat dioksidasi cepat oleh sitokrom oksidase dan sitokrom C. Dehidroasam askorbat dapat direduksi oleh glutathion. Vitamin ini juga dapat sebagai donor hidrogen (36,39).



Gambar 6 : Proses oksidasi-reduksi Asam askorbat (37).

Asam askorbat ini cepat rusak karena panas, oksidasi dan alkali (38,39,40,41).

Selain didapatkan dengan cara mengisolasi dari buah-buahan dan sayur-mayur segar, Asam askorbat ini juga dapat dibuat secara sintetis (39,40,42).

2.a. Pengaruh Asam askorbat (Vitamin C) secara fisiologis pada tubuh.

Asam askorbat diperlukan dalam pembentukan dan pemeliharaan bahan interselular, misalnya kolagen jaringan penghubung, dinding kapiler, matrik tulang, gigi dan tulang rawan (kartilago) (39,40,41,42).

Asam askorbat terdapat dalam konsentrasi tinggi pada kortek dan medula adrenal. Pada medula mungkin berfungsi mencegah oksidasi epinefrin. Tetapi lebih besar fungsinya pada kortek adrenal (39,42).

Pada keadaan stres atau pemberian Adrenocorticotrophic hormon (ACTH), terjadi peningkatan sekresi adrenocortikosteroid karena adanya penurunan konsentrasi Asam askorbat adrenal dan kolesterol. Karena itu asam askorbat dianggap berhubungan dengan sintesis adrenocortikosteroid (38,39,42).

Manusia, kera dan marmut harus selalu diberi makanan yang mengandung Asam askorbat, karena tubuhnya tidak dapat mensintesis bahan tersebut (37,41).

Asam askorbat sekitar 80 sampai 90 % akan cepat diserap usus (41,42).

Pada keadaan normal, konsentrasi Asam askorbat - di dalam plasma darah sekitar 5 sampai 12 mcg/ml. Sedangkan konsentrasinya di dalam lekosit sekitar 27 mcg setiap 10^8 sel (36,38,40).

Asam askorbat merupakan obat khas untuk mencegah dan menyembuhkan skorbut (36,41,42).

Konsentrasi Asam askorbat di dalam plasma penderita skorbut jauh dibawah normal yaitu 0,15 mg/dl (1,39, 41,42).

Konsentrasi Asam askorbat di dalam darah menurun dengan waktu paruh sekitar 34 jam (40). Peneliti lain melaporkan bahwa waktu paruh tersebut antara 11 - 15 jam - (39,42).

Asam askorbat ini juga berguna untuk mengurangi-

derajat miopia pada penderita. Hal ini berkaitan dengan fungsinya mempertahankan keutuhan jaringan kolagen pada sklera mata (43).

Toksisitas Asam askorbat ini relatif sangat rendah bila dibandingkan dengan vitamin-vitamin yang larut dalam lemak. Tetapi hal ini tidak berarti penggunaan dosis besar Asam askorbat tidak mempunyai dampak negatif.

Pada hewan percobaan mencit, pemberian Asam askorbat melalui suntikan intravena dengan dosis 3,75 mg setiap kilogram berat badan akan segera mematikan hewan tersebut (42).

Peneliti lain juga melaporkan bahwa mencit, tikus dan marmut akan mati jika diberi Asam askorbat per oral dengan dosis lebih dari 5 g/kg berat badan (44).

Pemberian Asam askorbat ini dapat dilakukan secara per oral, sub kutan, intramuskular atau intravena (40, 41, 42, 45).

Untuk menyembuhkan penderita skorbut, dibutuhkan dosis terapi Asam askorbat 0,5 - 1 gram sehari, pada orang dewasa dengan berat badan 60 kilogram, melalui suntikan sub kutan, intramuskular ataupun intravena (42, 45).

Sedangkan bila Asam askorbat diberikan secara per oral dibutuhkan dosis terapi 250 - 500 mg. sehari dalam dosis tunggal ataupun terbagi (40, 41, 42, 45).

Bila konsentrasinya terlalu tinggi di dalam tubuh dan tidak dibutuhkan, maka Asam askorbat akan dibuang me-

lalui air seni dalam bentuk Asam askorbat-2-sulfat (36 , 39,41)

2.b. Aktivitas Asam askorbat (Vitamin C) terhadap sistem kekebalan tubuh.

Penyakit skorbut mulai berkurang derajatnya pada 24 - 36 jam setelah pemberian Vitamin C (42). Beberapa - peneliti telah melaporkan bahwa efek pencegahan dan penyembuhan penyakit akan lebih cepat bila Vitamin C diberikan sedini mungkin (1).

Peneliti lain juga melaporkan bahwa pemberian Vitamin C dosis tinggi pada ayam akan meningkatkan kemampuan membentuk antibodi (46).

Para penderita berbagai macam kondisi alergi dapat dikurangi penderitanya dengan pemberian Asam askorbat dan prokain (41,42).

Penderita tuberkulosis paru sebagian besar menunjukkan penurunan motilitas netrofil secara langsung melalui pengamatan in-vitro. Penurunan motilitas netrofil ini ternyata melalui percobaan in-vitro dapat diperbaiki dengan memberikan Kalsium askorbat dan Sodium askorbat , Levamisol, Metoprolol ataupun Propanolol (47).

Kemampuan sel-sel fagosit melakukan aktivitas kemotaksis mempunyai hubungan erat dengan keberadaan Asam-askorbat di dalam sel-sel (48).

Beberapa penelitian telah dilakukan secara in-vi-

tro untuk membuktikan aktivitas Asam askorbat terhadap - fungsi netrofil yang berkaitan dengan kandungan ion-ion-logam Cu^{2+} dan Co^{2+} di dalamnya (49).

Hasil penelitian dengan kondisi ion-ion logam - khusus yaitu Cu^{2+} dan Co^{2+} pada konsentrasi rendah menunjukkan bahwa Asam askorbat mampu meningkatkan aktivitas-sel-sel fagosit untuk menghasilkan bahan-bahan bakterisid misalnya H_2O_2 (49).

Penelitian in-vivo terhadap marmut yang menderita skorbut, dimana ditandai dengan penurunan lekotaksis dan aktivitas mikrobisid, menunjukkan adanya perbaikan setelah hewan tersebut diberi Asam askorbat (48).

Hasil-hasil penelitian lainnya menunjukkan ada - nya peningkatan guanosin monofosfat siklik (c-GMP) dan menghambat mieloperoksidase, sebagai katalisator reaksi-reaksi yang sangat penting untuk motilitas sel-sel fagosit (48,49).

Berdasarkan laporan-laporan tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa Asam askorbat (Vitamin C) ternyata mempunyai aktivitas sebagai imunostimulan, yaitu suatu - bahan yang dapat meningkatkan kapasitas fungsional sistem kekebalan tubuh (50).

Pada hakekatnya penggunaan imunostimulan bertujuan untuk menimbulkan suatu tanggap kekebalan tidak khas pada organisme (51).

Tanggap kekebalan tidak khas dalam sistem kekebalan selular dipegang oleh sistem fagositosis (19).

Mekanisme kerja dari imunomodulator, kemungkinan berhubungan dengan perubahan secara imunologis pada sel-sel aktif, baik secara langsung atau tidak langsung melalui tingkat siklus nukleotid intraselular. Colfey dan Hadden pada tahun 1985, menemukan bahan yang bekerja pada reseptor membran sel limfosit, dengan mempengaruhi perbandingan adenosin monofosfat siklik (c-AMP) dan guanosin monofosfat siklik (c-GMP) di dalam sel (50).

Bahan-bahan yang bekerja dengan meningkatkan c-AMP, mengandung hasil fisiologis yang bersifat immunosupresan, yaitu: glukokortikoid dan prostaglandin. Sedangkan bahan-bahan yang meningkatkan c-GMP bersifat immunostimulan seperti: hormon timus, timopoitin, monokin, interleukin 1 dan mitogen tumbuhan (50).

Didalam perkembangan imunoterapi, penggunaan immunostimulan telah banyak berperan serta, terutama atas dasar orientasi kebutuhan klinis penderita setelah kegagalan suatu antibioterapi disamping indikasi utama penggunaannya (52,53).

Pada kenyataannya tidaklah mudah untuk menyatakan dengan pasti sifat immunostimulan suatu bahan, hal ini disebabkan oleh beberapa faktor antara lain:

- Tidak menunjukkan keseimbangan antara dosis dan efek yang linier (54).
- Efek yang ditimbulkan sangat tergantung dari dosis, cara serta saat pemberian (55,56).

- Suatu bahan disatu pihak menimbulkan stimulasi, tetapi dapat menimbulkan depresi dilain pihak tanpa diikuti - efek toksik (57,58).

Dari hasil-hasil penelitian yang pernah dilaporkan, penggunaan imunostimulan secara klinis juga tidak jarang menimbulkan gejala-gejala yang kurang menyenangkan bahkan fatal (59,60,61). Gejala-gejala tersebut misalnya imunoalergi agranulositosis akibat pemberian Levamisol - sebagai imunostimulan (50,62).

Pengujian aktivitas imunostimulan terhadap sistem fagositosis merupakan tahap yang penting untuk dilakukan, sebelum bahan tersebut diajukan keuji yang lebih kompleks (17,60).

BAB III

MATERI DAN METODA PENELITIAN

III.1. Tempat dan lama penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, dimulai pada 13 Maret 1989 dan berakhir pada 23 Maret 1989.

III.2. Binatang Percobaan

Binatang percobaan yang digunakan adalah mencit betina sehat galur AJS, berumur 8 minggu dengan berat badan antara 25 gram sampai 27 gram, sebanyak 100 ekor. Mencit ini berasal dari Pusat Veterinaria Farma (Pusvetma) Surabaya. Sebagai pakan mencit digunakan Par-G produksi PT. Comfeed. Kandang mencit yang digunakan sebanyak 10 buah, masing-masing berukuran $40 \times 30 \times 20 \text{ cm}^3$. Bagian dasarnya diberi alas sekam padi.

III.3. Bahan dan Peralatan Penelitian

3.a. Bahan utama penelitian ini adalah Vitamin C injeksi produksi DUPA, Reg.D. 2018281, berkonsentrasi 100 mg setiap mililiter, berbentuk larutan tidak berbau dan berwarna putih jernih.

3.b. Bahan pembantu penelitian ini terdiri dari :

-Karbon koloidal, yang dibuat dengan mencampur-
40 ml tinta cina Pelikan no. 22 A 309 buatan -
Jerman, yang mengandung 3,2 gram karbon (seti-

ap mililiter mengandung 80 mg karbon) dengan - 400 mg gelatin yang telah dilarutkan dalam 40-ml NaCl 0,9 % steril. Kemudian larutan ini dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml dan ditam- bakan NaCl 0,9 % steril sampai batas 100 ml . Pada pengenceran ini konsentrasi karbon menjadi 32 mg setiap mililiter (2).

-Larutan PBS (Phosphat Buffer Saline).

-Aquadest steril.

-Heparin.

-Alkohol 70 %.

3.c. Peralatan penelitian ini terdiri dari :

-Spektrofotometer "Spectronic 20" buatan Bausch dan Lomb.

-Tabung hemolisis 5 ml + rak

-Pipet hematokrit berskala

-Sprit tuberkulin 1 ml

-Sprit 10 ml

-Gelas ukur

-Labu ukur 100 ml, 200 ml

-Gelas erlenmeyer

-Stop watch

-Timbangan cent-o-gram O Haus

-Kapas dan kertas penghisap.

III.4. Prosedur Penelitian

4.a. Pengelompokan hewan percobaan

Hewan percobaan dibagi menjadi 10 kelompok secara acak, terdiri dari :

- Lima kelompok obat : A, B, C, D dan E.
- Lima kelompok kontrol : A', B', C', D' dan E'.

4.b. Untuk masing-masing kelompok obat pada hari ke-0(nol) disuntik secara intramuskular dengan Vitamin C dosis terapi 12,5 mcg/g berat badan dalam volume 0,1 mililiter. Sedangkan kelompok kontrol pada hari ke 0(nol) disuntik secara intramuskular dengan larutan PBS sebanyak 0,1 ml.

4.c. Uji "Carbon Clearance"

- Kelompok A dan A' diuji pada hari ke 1 (24 jam setelah perlakuan), kelompok B dan B' pada hari ke 3, kelompok C dan C' pada hari ke 5, kelompok D dan D' pada hari ke 7 dan kelompok E dan E' pada hari ke 9.
- Pada uji "Carbon Clearance", dosis karbon koloidal yang disuntikkan intravena adalah 16 mg/100 g berat hidup mencit. Kemudian setiap 2 menit sampai menit ke 12, tiap mencit diambil darahnya sebanyak 0,025 ml menggunakan pipet berskala setelah dicuci heparin.
- Untuk semua mencit, sesaat sebelum karbon koloidal disuntikkan, diambil dulu darahnya sebanyak 0,025 ml dan dihemolisis di dalam aquadest steril, sebagai blanko peneraan spektrofotometer pada angka 0(nol).

- Pengambilan darah pada mencit melalui plexus-venosus retroorbitalis, sedangkan penyuntikan intravena melalui vena ekor.
- Pada tiap sampel darah yang telah diambil, dihemolisis secara terpisah di dalam 2 ml aquadest steril. Kemudian diukur daya absorpsinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 630 nanometer. Hasil pengukuran tersebut dibandingkan dengan standar karbon (kurva baku).
- Evaluasi sistem fagositosis dilakukan dengan cara menghitung Indeks Fagositosis (K) sebagai berikut:

$$K = \frac{\text{Log } C_{2'} - \text{Log } C_{12'}}{T_{12'} - T_{2'}}$$

Keterangan :

K = Konstanta eliminasi karbon dari darah oleh sel-sel fagosit dalam fungsi waktu.

$C_{2'}$ dan $C_{12'}$ = konsentrasi karbon dalam darah, dinyatakan dalam mg/ml pada jarak waktu 2 menit sampai menit ke 12.

$T_{12'}$ dan $T_{2'}$ = saat pengambilan darah yang dinyatakan dalam menit.

- 4.d. Kurva baku (standar karbon) dari konsentrasi - karbon, dibuat dengan cara membuat pengenceran-larutan karbon berkonsentrasi : 0,2 ppm, 0,4 ppm, 0,6 ppm, 0,8 ppm, 1,0 ppm, 1,2 ppm, 1,4 ppm, 1,6-

ppm, 1,8 ppm, 2,0 ppm, 2,2 ppm, 2,4 ppm, 2,6 ppm, 2,8 ppm, 3,0 ppm, 3,2 ppm, 3,4 ppm, 3,6 ppm, 3,8-ppm dan 4,0 ppm. Standar karbon ini diukur daya absorpsinya dengan spektrofotometer dan panjang gelombang yang sama.

4.e. Cara pembuatan kurva baku untuk peneraan pada - spektrofotometer sebagai berikut :

- Masing-masing pengenceran larutan karbon yang telah diketahui konsentrasinya seperti di atas, diambil 2 ml kemudian ditambahkan 0,025 ml darah mencit.
- Sebagai blanko, diambil 2 ml aquadest steril- kemudian ditambahkan 0,025 ml darah mencit.

III.5. Analisis Data

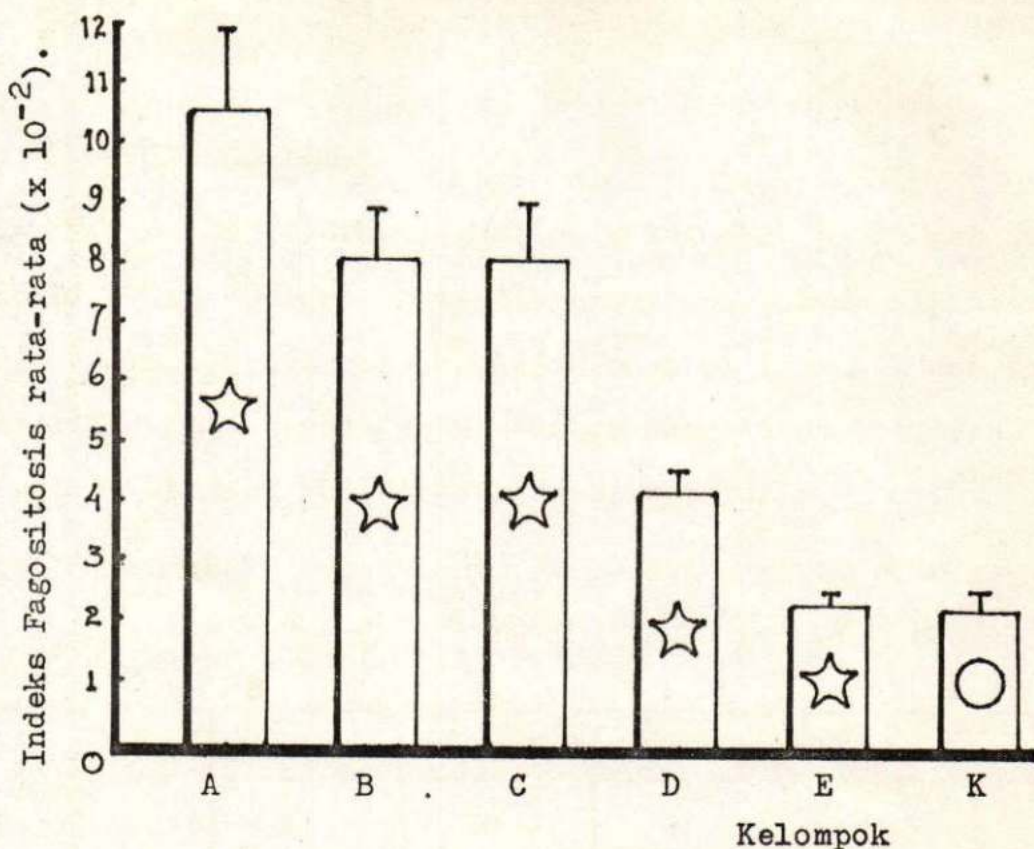
Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (Completely Random Design). Data hasil penelitian dianalisis dengan metoda Analisis Varian F (Anava F). Jika dengan pengujian Anava F terdapat perbedaan nyata atau sangat nyata, maka - data tersebut akan diuji lebih lanjut dengan metoda Uji Jarak Duncan pada taraf kepercayaan 5 %. (63,64).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Data hasil penelitian selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 1 sampai dengan lampiran 18. Sedangkan data penelitian yang perlu dianalisis lebih lanjut berdasarkan uji statistik adalah Indeks Fagositosis dari kelompok perlakuan A, B, C, D, E dan K, sebagaimana tertera pada lampiran 16. Indeks Fagositosis tersebut didapatkan dari hasil perhitungan konsentrasi karbon dalam darah pada tiap kelompok perlakuan dalam fungsi waktu tertentu (lampiran-1 sampai dengan 10).

Berdasarkan data penelitian pada lampiran 16, maka dapat dilihat adanya perbedaan Indeks Fagositosis rata-rata diantara kelompok perlakuan tersebut. Disamping itu juga dapat dilihat adanya persamaan Indeks Fagositosis rata-rata pada 2 kelompok perlakuan B dan C. Apabila diperhatikan lebih lanjut, maka kelompok perlakuan A menunjukkan intensitas fagositosis paling tinggi. Sedangkan kelompok perlakuan D terendah namun intensitas fagositosisnya masih lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan E dan K yang mewakili respon fagosit pada keadaan normal. Secara skematis, hasil interpretasi data penelitian berupa Indeks Fagositosis disajikan dalam bentuk histogram - seperti pada gambar 7.



Gambar 7 : Intensitas Fagositosis secara in-vivo pada tikus.

Keterangan :

- A: Indeks Fagositosis kelompok yang diuji "Carbon Clearance" pada hari ke 1 setelah pemberian - Vitamin C injeksi dosis terapi.
- B: Indeks Fagositosis kelompok yang diuji "Carbon Clearance" pada hari ke 3 setelah pemberian - Vitamin C injeksi dosis terapi.
- C: Indeks Fagositosis kelompok yang diuji "Carbon Clearance" pada hari ke 5 setelah pemberian - Vitamin C injeksi dosis terapi.
- D: Indeks Fagositosis kelompok yang diuji "Carbon Clearance" pada hari ke 7 setelah pemberian - Vitamin C injeksi dosis terapi.
- E: Indeks Fagositosis kelompok yang diuji "Carbon Clearance" pada hari ke 9 setelah pemberian - Vitamin C injeksi dosis terapi.

K: Indeks Fagositosis kelompok kontrol yang diuji "Carbon Clearance" setelah pemberian larutan - PBS.

Pengujian Hipotesis

Sebelum Indeks Fagositosis kelompok perlakuan Vitamin C diuji secara statistik untuk menegakkan hipotesis, maka Indeks Fagositosis kelompok kontrol (Tabel 1 dan Lampiran 14) diuji lebih dahulu untuk mengetahui bagaimana - pengaruh larutan PBS terhadap respon fagosit.

Tabel 1 : Indeks Fagositosis rata-rata dari 10 ekor mencit (\bar{X}) dan simpangan bakunya ($S_{\bar{D}}$) pada kelompok kontrol.

Indeks Fagositosis	Kelompok Kontrol				
	A' $H_0 + 1$	B' $H_0 + 3$	C' $H_0 + 5$	D' $H_0 + 7$	E' $H_0 + 9$
\bar{X}	0,02410	0,02410	0,02410	0,02390	0,02370
$S_{\bar{D}}$	0,00075	0,00075	0,00221	0,00114	0,00098

Untuk menentukan dengan tepat apakah perbedaan - hari pengujian "Carbon Clearance" pada setiap kelompok kontrol A', B', C', D' dan E' (Tabel 1 dan Lampiran 14) - tidak akan mempengaruhi kecepatan eliminasi partikel karbon dalam darah oleh sel-sel fagosit, maka Indeks Fagositosis kelompok kontrol perlu diuji dengan metoda Analisis Varian F.

Hasil analisis varian terhadap kelompok kontrol -

(Lampiran 14 dan 15) menunjukkan pada taraf kepercayaan-
 $\alpha = 5\%$ dengan derajat bebas (d.b) sisa = 45, harga F ta-
bel = 2,575 dan F hitung = $0,711 \times 10^{-3}$.

Pada taraf kepercayaan $\alpha = 1\%$ dengan derajat be-
bas (d.b) sisa = 45, harga F tabel = 3,77 dan F hitung =
 $0,711 \times 10^{-3}$.

Berdasarkan hasil evaluasi daftar Sidik Ragam ter-
sebut (Lampiran 15), ternyata diperoleh harga F hitung -
($0,711 \times 10^{-3}$) lebih kecil daripada F tabel pada taraf -
kepercayaan $\alpha = 5\%$ maupun $\alpha = 1\%$. Hasil tersebut menun-
jukkan bahwa variasi hari pengujian pada kelompok kontrol
tidak menunjukkan perbedaan efek yang nyata. Dengan kata
lain, pengamatan eliminasi partikel karbon dalam darah o-
leh sel-sel fagosit pada hari ke 1, 3, 5, 7 dan 9, tidak
menunjukkan perbedaan hasil yang nyata.

Dari hasil evaluasi daftar Sidik Ragam tersebut -
di atas, maka untuk penelitian aktivitas Asam askorbat -
(Vitamin C) injeksi terhadap respon fagosit ini dapat di-
gunakan satu data kontrol saja yang diambil secara acak.
Data kelompok kontrol yang telah diambil ini dikemukakan
sebagai data kelompok perlakuan K (Tabel 2 dan Lampiran -
16).

Tabel 2 : Indeks Fagositosis rata-rata dari 10 ekor men -
cit (\bar{X}) kelompok perlakuan dan simpangan ba -
kunya ($S_{\bar{D}}$).

Indeks Fagositosis	Kelompok Perlakuan					
	A $H_0 + 1$	B $H_0 + 3$	C $H_0 + 5$	D $H_0 + 7$	E $H_0 + 9$	K
\bar{X}	0,10633	0,08196	0,08196	0,04342	0,02422	0,02410
$S_{\bar{D}}$	0,01436	0,00916	0,00951	0,00347	0,00133	0,00221

Berdasarkan Indeks Fagositosis yang telah diketa-
hui pada kelompok perlakuan A, B, C, D, E dan K (Lampiran
16), maka dapat dilihat sampai seberapa jauh pengaruh A -
sam askorbat (Vitamin C) injeksi ini terhadap kemampuan -
sel-sel fagosit mengeliminasi partikel karbon dalam darah.

Hasil analisis varian terhadap data Indeks Fagosi-
tosis (Lampiran 17) tersebut menunjukkan pada taraf keper-
cayaan $\alpha = 5\%$ dan derajat bebas (d.b) sisa = 54, harga -
F tabel = 2,51, sedangkan F hitung = 60,66.

Pada taraf kepercayaan $\alpha = 1\%$ dan derajat bebas
(d.b) sisa = 54, harga F tabel = 3,68, sedangkan F hitung
adalah 60,66.

Dari hasil analisis varian tersebut di atas, ma-
ka didapatkan satu kesimpulan yaitu: ada perbedaan yang
sangat nyata diantara kelompok perlakuan A, B, C, D, E -
dan K. Hal ini dinyatakan dengan harga F hitung (60,66)-

lebih besar dibandingkan F tabel pada taraf kepercayaan-5 % maupun 1 % (Lampiran 17). Hasil demikian menunjukkan bahwa pemberian Asam askorbat (Vitamin C) injeksi dosis-terapi menimbulkan efek yang nyata ($P < 0,05$), bahkan sangat nyata ($P < 0,01$) pada kecepatan eliminasi partikel - karbon dalam darah oleh sel-sel fagosit.

Sehubungan dengan adanya perbedaan yang sangat nyata diantara kelompok perlakuan tersebut di atas, maka data ini perlu diuji lebih lanjut dengan Uji Jarak Duncan pada taraf kepercayaan 5 % (Lampiran 18).

Berdasarkan hasil Uji Jarak Duncan ini, maka dapat ditentukan notasinya guna mengklasifikasikan tiap kelompok perlakuan tersebut, seperti pada Tabel 3.

Tabel 3 : Notasi Kelompok Perlakuan A, B, C, D, E dan K berdasarkan Indeks Fagositosis rata-rata.

Hari	Perlakuan	Rata-rata	Notasi
1	A	0,10633	a
3	B	0,08196	b
5	C	0,08196	b
7	D	0,04342	c
9	E	0,02422	d
-	K	0,02410	d

Dari hasil penentuan notasi tersebut (Tabel 3 - dan Lampiran 18) dapat dikemukakan suatu kesimpulan yaitu: respon fagosit pada mencit paling baik pada hari ke 1 setelah pemberian Vitamin C injeksi, hal ini ditunjukkan oleh kelompok perlakuan A yang mempunyai Indeks Fagositosis rata-rata = 0,10633.

Berdasarkan notasi tersebut juga dapat disimpulkan, bahwa kecepatan eliminasi partikel karbon dari darah paling tinggi pada hari ke 1, kemudian dengan perlahan - menurun sampai hari ke 7 setelah pemberian Vitamin C injeksi, tetapi masih tetap lebih tinggi dan bermakna dibandingkan respon fagosit normal, yang dalam hal ini diwakili oleh kelompok perlakuan K sebagai kontrolnya. Disamping itu juga dapat ditunjukkan, bahwa kelompok perlakuan E pada hari ke 9 setelah pemberian Vitamin C injeksi mempunyai huruf notasi sama dengan kelompok perlakuan K. Sehingga dengan demikian, pada hari ke 9 ini respon fagosit sudah kembali dalam keadaan normal.

BAB V

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang dikemukakan bahwa peningkatan aktivitas sel fagosit yang diukur dengan kemampuan eliminasi partikel karbon dari darah, terutama terjadi pada 24 jam setelah Vitamin C injeksi diberikan, kemudian dengan perlahan menurun sampai dengan hari ke 7. Hasil penelitian ini menunjang beberapa pendapat, bahwa keberadaan Vitamin C di dalam tubuh mempunyai hubungan erat dengan aktivitas kemotaksis sel fagosit serta perubahan aktivitas pergerakan sel-sel netrofil (17,47,50).

Pengujian in-vivo yang merupakan salah satu syarat dari suatu bahan imunostimulan ideal, pada penelitian ini digunakan metoda "Carbon Clearance".

Hasil-hasil yang menggambarkan adanya eliminasi-partikel karbon dari darah, menunjukkan adanya suatu aktivitas sel-sel darah melakukan penjeratan partikel karbon yang disuntikkan. Sel-sel darah yang mempunyai sifat demikian adalah sel-sel fagosit berinti tunggal yang disebut makrofag dan sel-sel fagosit polimorfonuklir atau netrofil (7,15,21).

Apabila sel-sel fagosit tersebut mempunyai aktivitas fagositosis normal, maka dengan segera partikel karbon yang masuk tubuh dimakannya, sehingga akan terjadi penurunan konsentrasi partikel karbon dalam darah. Hal ini disebabkan partikel karbon yang telah difagositosis-

segera dibawa menuju jaringan limfoid sekunder, misalnya hati, limpa, paru dan ginjal untuk diproses lebih lanjut. Sel-sel fagosit yang telah menjerat partikel karbon ini tetap berada di dalam jaringan limfoid sekunder dan tidak mengalami sirkulasi kembali ke peredaran darah.

Sel-sel fagosit dalam melaksanakan fungsi fagositosis terhadap partikel asing melalui 4 cara yaitu :

- sel-sel fagosit secara langsung memfagositosis partikel asing yang ditemuinya.
- sel-sel fagosit dengan bantuan komplemen memfagositosis partikel asing.
- sel-sel fagosit dengan bantuan antibodi memfagositosis partikel asing.
- sel-sel fagosit dengan bantuan gabungan antibodi dan komplemen memfagositosis partikel asing (10).

Pada penelitian ini yang diamati adalah sel-sel fagosit yang secara langsung memfagositosis partikel asing. Partikel karbon yang disuntikkan secara intravena bertindak sebagai indikator untuk mengetahui kecepatan sel-sel fagosit memfagositosisnya secara langsung, tanpa melalui bantuan antibodi maupun komplemen.

Penggunaan tinta cina sebagai bahan baku partikel karbon pada penelitian ini, disebabkan dalam pelaksanaannya jelas terlihat kesempurnaan penyuntikan secara intravena, yang ditunjukkan dengan adanya perubahan warna keseluruhan tubuh mencit menjadi kehitaman. Hal ini sesuai -

dengan penelitian yang dilakukan oleh Halpern, B.N., Bizzozzi, G., Mene, G. dan Benacerraf, B., yang pertama kali menelaah metoda "Carbon Clearance" pada mencit. Adapun hasil-hasil penelitiannya menunjukkan bahwa dari berbagai dosis yang digunakan, ternyata dosis 16 mg karbon setiap 100 g berat hidup mencit memberikan hasil yang terbaik - di dalam uji "Carbon Clearance" (2).

Pernyataan tersebut di atas mempunyai pengertian yaitu: bahwa sel-sel fagosit mempunyai kemampuan terbatas dalam hal memfagositosis jumlah partikel karbon dalam darah, sehingga bila dosis karbon yang disuntikkan melebihi 16 mg/100 g berat hidup mencit akan terdapat sisa partikel karbon dalam darah. Hal tersebut akan memberikan kesan belum, kurang atau bahkan tidak ada aktivitas fagositosis. Keadaan ini disebabkan partikel karbon yang tidak difagositosis pada pemeriksaan darah akan tetap terbaca-daya absorpsinya pada spektrofotometer.

Pada kenyataannya, tidaklah mudah untuk menyatakan secara pasti sifat imunostimulan suatu bahan. Beberapa persyaratan yang harus dipenuhi imunostimulan sebelum pemakaian klinis, yang mana merupakan sifat imunostimulan ideal adalah :

- memiliki aktivitas stimulasi pada sistem kekebalan tubuh secara in-vivo.
- tidak memiliki sifat depresi akibat pemakaian dalam jangka waktu lama.

- tidak memiliki aktivitas mutagen, teratogen atau immunotoksik dan tidak menginduksi autoimunitas.
- antigenitas serta sifat haptenik bahan harus serendah-mungkinan atau tidak ada sama sekali.
- tidak memiliki aktivitas karsinogen.
- memiliki sifat dan struktur kimia yang diketahui secara pasti.
- menunjukkan aktivitas yang sama/identik pada berbagai-jenis mamalia.
- menunjukkan sifat-sifat farmakokinetik yang diketahui secara pasti.
- memiliki aktivitas pada beberapa parameter sistem kekebalan dan dapat mencegah perkembangan kanker, penyakit autoimun, defisiensi sistem kekebalan serta penyakit - penyakit infeksi (59).

Pada penelitian ini digunakan dosis Vitamin C injeksi yaitu 12,5 mikrogram setiap gram berat badan, guna mengetahui efek terapi Vitamin C secara langsung terhadap sistem kekebalan tubuh, dalam hal ini sistem fagositosis.

Selain alasan tersebut di atas, mengenai dosis - terapi Vitamin C ini juga sudah ada keseragaman pendapat diantara para ahli. Sedangkan mengenai dosis pencegahan masih belum ada keseragaman pendapat.

Dosis terapi yang digunakan pada penelitian ini merupakan peralihan dari dosis terapi pada manusia, karena sudah ada ketentuan berdasarkan berat tubuh, sehingga

hal ini akan memudahkan perhitungan dosis untuk hewan - percobaan mencit.

Evaluasi terhadap kemampuan sel-sel fagosit mengeliminasi partikel karbon yang disuntikkan, dilakukan pada hari ke 1, 3, 5, 7 dan 9, setelah pemberian Vitamin C injeksi dosis terapi.

Penentuan evaluasi sel-sel fagosit pada hari ke-1, 3, 5, 7 dan 9 ini berdasarkan teori bahwa proses fagositosis berlangsung sempurna selama 30 jam (18).

Berdasarkan lama proses fagositosis tersebut, maka evaluasi sel-sel fagosit ini dimulai pada hari ke 1 - atau 24 jam setelah pemberian Vitamin C, karena selang - waktu 24 jam masih termasuk dalam proses fagositosis.

Selanjutnya evaluasi sel-sel fagosit ini diulangi 48 jam kemudian atau pada hari ke 3 dan tidak pada hari ke 2 (24 jam kemudian), dengan pertimbangan bahwa evaluasi pada selang waktu 24 jam sudah dilakukan, sehingga - tidak perlu diulangi.

Dengan demikian saat evaluasi sel-sel fagosit sudah dapat ditentukan yaitu pada hari ke 1 dan ke 3, yang mempunyai selang waktu 2 hari. Selanjutnya berdasarkan - selang waktu 2 hari ini, maka evaluasi sel-sel fagosit - dapat dilanjutkan pada hari ke 5, 7 dan 9, setelah pemberian Vitamin C.

Atas dasar uraian teoritis seperti yang baru dikemukakan, efek tertinggi dari Vitamin C injeksi dengan-

dosis yang digunakan dalam penelitian ini, terlihat pada hari ke 1 kemudian menurun dengan perlahan dibandingkan kelompok kontrol dan mencapai efek nol pada hari ke 9.

Penurunan aktivitas Vitamin C yang bermakna, terlihat sejak hari ke 3 setelah pemberian. Hal ini disebabkan cepatnya Vitamin C diserap usus (41). Sedangkan konsentrasi Asam askorbat di dalam darah menurun dengan waktu paruh 34 jam (40), walaupun waktu paruh Vitamin C di dalam darah masih diperdebatkan dikalangan para peneliti (39,40,42).

Hasil penelitian berupa cepatnya penurunan aktivitas Vitamin C pada sel-sel fagosit terhadap kerja fisiologisnya adalah saling menunjang.

Aktivitas Vitamin C sebagai imunostimulan dapat dijelaskan, bahwa pada sel-sel fagosit, Vitamin C bekerja dengan cara meningkatkan kandungan guanosa monofosfat siklik (c-GMP) intraselular serta beberapa aktivitas enzimatis lainnya (49).

Aktivitas imunostimulan dari suatu bahan, ditandai dengan kemampuan bahan tersebut meningkatkan c-GMP di dalam sel-sel yang berperan pada kekebalan (50).

Lebih lanjut, beberapa hasil penelitian yang dirangkum oleh Bendryman Soedjoko (1988), mengemukakan bahwa suatu bahan yang mempunyai kemampuan meningkatkan salah satu atau beberapa aktivitas sel yang berperan pada sistem kekebalan, dinamakan sebagai imunostimulan (65).

Dengan demikian dari hasil penelitian ini dapat ditunjukkan bahwa Asam askorbat (Vitamin C) memang mempunyai sifat sebagai imunostimulan, karena mampu meningkatkan kapasitas fungsi sistem kekebalan, melalui peningkatan kemampuan aktivitas sel-sel fagosit dalam mengeliminasi benda asing (karbon) yang masuk ke dalam tubuh.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1. Kesimpulan

Pemberian Asam askorbat (Vitamin C) injeksi dosis terapi mampu meningkatkan kecepatan eliminasi partikel - karbon dari darah oleh sel-sel fagosit. Dengan kata lain, pemberian Asam askorbat (Vitamin C) injeksi dosis terapi mampu meningkatkan kapasitas fungsi sel-sel fagosit pada proses fagositosis. Dengan demikian Asam askorbat (Vitamin C) mempunyai sifat sebagai imunostimulan.

Hasil penelitian ini ternyata menunjukkan efek - peningkatan kapasitas fungsi sel-sel fagosit pada mencit paling baik pada hari ke 1 setelah pemberian Vitamin C , kemudian menurun perlahan tetapi masih di atas batas normal sampai pada hari ke 7 setelah pemberian. Dengan kata lain, Vitamin C injeksi dosis terapi untuk tujuan stimulasi sistem kekebalan dapat diberikan sedikitnya satu kali di dalam satu minggu.

V.2. Saran

Penelitian ini mengevaluasi sistem fagositosis - melalui pengukuran kecepatan eliminasi partikel karbon - dari darah sebagai parameter, setelah pemberian Vitamin C injeksi. Karena itu perlu diteliti apakah Vitamin C injeksi juga mempengaruhi sel-sel lain yang berperan pada sis-

tem kekebalan, selain sistem fagositosis. Misalnya terhadap kemampuan limfosit B menghasilkan antibodi, kemampuan limfosit T atau lekosit menghasilkan mediator-mediator yang berperan pada sistem kekebalan selular.

Seperti halnya dalam penelitian ini, pengaruh Vitamin C terhadap sistem kekebalan perlu diteliti dengan pemberian secara per oral.

Penelitian lanjutan tersebut akan sangat berguna untuk menentukan keberadaan Vitamin C sebagai obat yang tergolong imunostimulan, disamping imunostimulan lainnya, anti skorbut, ataupun hanya sebagai vitamin.

RINGKASAN

Sistem kekebalan tidak khas (non specific) pada mamalia dipegang oleh Sistem Fagositosis dan merupakan mekanisme awal pertahanan tubuh dalam menanggulangi infeksi mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus ataupun partikel asing yang berupa bahan-bahan kimia.

Sistem fagositosis ini dapat diamati secara in vivo dengan metoda "Carbon Clearance Test". Prinsip metoda ini adalah mengukur kecepatan eliminasi partikel karbon dari darah setelah disuntikkan secara intravena.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian Vitamin C yang diduga mempunyai sifat imunostimulan terhadap aktivitas sel-sel fagosit pada mencit.

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, dimulai pada tanggal 13 Maret 1989 dan berakhir pada 23-Maret 1989.

Hewan percobaan yang digunakan adalah 100 ekor mencit betina sehat umur 8 minggu, galur AJS dan mempunyai berat badan antara 25 - 27 gram.

Vitamin C pada penelitian ini disuntikkan secara intramuskular terlebih dahulu sebelum penyuntikkan partikel karbon secara intravena. Kemudian dilakukan pengukuran kadar partikel karbon dalam darah pada hari ke 1, 3, 5,

7 dan 9 setelah pemberian Vitamin C injeksi dosis terapi yaitu 12,5 mikrogram setiap gram berat badan.

Berdasarkan hasil penelitian setelah dianalisis secara statistik, maka didapatkan suatu kesimpulan bahwa diantara kelompok hewan perlakuan, pengukuran kadar partikel karbon dalam darah pada hari ke 1, 3, 5, 7 dan 9, dibandingkan kontrol terdapat perbedaan sangat nyata ($P < 0,01$).

Hasil penelitian ini juga dapat menunjukkan bahwa Vitamin C injeksi dosis terapi ternyata mampu meningkatkan aktivitas sel-sel fagosit sampai pada hari ke 7 setelah pemberian, tetapi aktivitasnya terhadap sel-sel fagosit terbaik pada hari ke 1 setelah pemberian.

Dengan kata lain, Vitamin C injeksi dosis terapi untuk tujuan stimulasi sistem kekebalan dapat diberikan sedikitnya satu kali dalam satu minggu.

Kata-kata kunci : Asam askorbat (Vitamin C), imunostimulan, intramuskular, sel fagosit, uji eliminasi partikel karbon, mencit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rakel, R.E. Conn's Current Therapy. W.B. Saunders Company. 1986.
2. Halpern, B.N., Biozzi, G., Mene, G., Benacerraf, B. Etude quantitative de l'activite granulopexique du systeme reticuloendothelial par l'injection intraveinuse de'encre de chine chez diverses especes animales. Annales de l'Institut Pasteur . 1951. 80:6. Hal. 582 - 603.
3. Johnson, D.W., Brunner, C.J., Musoplat, C.C. Current-Immunologic Concepts. Di dalam: Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice. Howard, J.L. - 1981. Hal. 54 - 58.
4. Lagrange, P.H., Virelizier, J.L. Defense immunitaire vis-a-vis des bacteries et des virus. Di dalam : Immunologie. Bach, J.F. Troisieme Edition. Flammarion Medicine Sciences. 1986. 1408. Hal. 612 - 639.
5. Bellanti, J.A., Kadlec, J.V. General Immunobiology. Di dalam: Immunology III. Saunders International Edition. Bellanti, J.A. W.B. Saunders Company. 1985. Hal. 16 - 30.
6. Bellanti, J.A. Introduction to Immunology. Di dalam : Immunology III. Saunders International Edition . Bellanti, J.A. W.B. Saunders Company. 1985. Hal. 1 - 14.
7. Fauve, R.M. Phagocytes. Di dalam: Immunology. Bach, J.F. John Wiley and Sons, Inc. New York. 1978. Hal. 92 - 109.
8. Weir, D.M. Immunology for Undergraduates. 3rd Edition. Churchill Livingstone. Edinburgh and London. 1973.

9. Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A. Review of - Medical Microbiology. 14th Edition. Lange Medical Publications. Los Altos. California. 1978.
10. Roitt, I.M., Brostoff, I., Male, D.K. Immunology . Grower Medical Publishing. London. 1985.
11. Merchant, I.A., Pacher, B.A. Veterinary Bacteriology and Virology. 7th Edition. The Iowa State University Press. Ames. Iowa. 1971.
12. Herbert, W.J. Veterinary Immunology. Blackwell Scientific Publications. Oxford. London. 1974.
13. Roitt, I.M. Essential Immunology. 4th Printing. Blackwell Scientific Publications. London. 1973.
14. Murphey, S.A., Root, R.K., Schreiber, A.D. The Role of Antibody and Complement in Phagocytosis by - Rabbit Alveolar Macrophages. The Journal of Infectious Diseases. 1979. 140:6. Hal. 896 - 902.
15. Tizard, I. Veterinary Immunology An Introduction. 3rd Edition. W.B. Saunders Company. 1987.
16. Stewart, F.S., Beswick, T.S.L. Bacteriology, Virology and Immunity. 10th Edition. The English Language Book Society and Balliere Tindall. London . 1977.
17. Ogmundsdottir, H.M., Weir, D.M. Mechanisms of Macrophage Activation. Di dalam: Clinical and Experimental Immunology. Turk, J.L. Blackwell Scientific Publications. 1980. 40. Hal. 223 - 230.
18. Outteridge, P.M. Veterinary Immunology. Academic - Press. London. 1985.
19. Cohn, Z.A. The Activation of Mononuclear phagocytes: Fact, fancy, and future. The Journal of Immunology. 1978. 121:3. Hal. 813 - 816.

20. Werb, Z., Goldstein, I.M. Phagocytic cells: Chemotaxis & Effector Functions of Macrophages & Granulocytes. Di dalam: Basic & Clinical Immunology . 6th Edition. Stites, D.P., Stobo, J.D., Wells, J.V. Appleton and Lange. Los Altos. California. 1987. Hal. 96 - 112.
21. Schalm, O.W., Jain, N.C., Carrol, E.J. Veterinary Hematology. 3rd Edition. Lea & Febiger. Philadelphia. 1975.
22. Cline, M.J., Territo, M.C. Phagocytosis. Di dalam : Clinical Immunology. Parker, C.W. W.B. Saunders Company. 1980. 1. Hal. 298 - 309.
23. Smith, H.A., Jones, T.C., Hunt, R.D. Veterinary Pathology. 4th Edition. Lea & Febiger. Philadelphia . 1972.
24. Starkebaum, G., Jimenez, R.A.H., Arend, W.P. Effect of Immune Complexes on Human Neutrophil Phagocytic Function. The Journal of Immunology. 1982 . 128:1. Hal. 141 - 146.
25. Furth, R.V. Monocyte Production during Inflammation . Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology , and Infectious Diseases. Pergamon Press, Ltd. Great Britain. 1985. 8:2. Hal. 205 - 211.
26. Roubin, R., Benveniste, I. Formation of Prostaglandin, Leukotrienes, and Paf-acether by Macrophages. Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases. Pergamon Press, Ltd. Great - Britain. 1985. 8:2. Hal. 109 - 118.
27. Bendtzen, K. Interleukins. Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases. Pergamon Press, Ltd. Great Britain. 1985. 8:3/4. Hal. 225 - 234.

28. Adams, D.O. Macrophage Activation and Secretion. Federation Proceedings. 1982. 41:6. Hal. 2193-2196.
29. Bier, O.G., Da Silva, W.D., Gotze, D., Mota, I. Fundamental of Immunology. Springer-Verlag N.F. Heidelberg. Berlin. 1980.
30. Stanier, R.Y., Ingraham, J.L., Wheelis, M.L., Painter, P.R. General Microbiology. 5th Edition. MacMillan Education, Ltd. 1986.
31. Atlas, R.M. Microbiology: Fundamentals and Applications. 2nd Edition. MacMillan Publishing Company. New York. 1988.
32. Schneider, E., Dy, M. Activation of Macrophages. Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases. Pergamon Press, Ltd. Great-Britain. 1985. 8:2. Hal. 135 - 146.
33. Herscovitz, H.B. Immunophysiology: Cell Function and Cellular Interactions in Antibody Formation. Di dalam: Immunology III. Saunders International Edition. Bellanti, J.A. W.B. Saunders Company. 1985. Hal. 117 - 137.
34. Peltier, A.P. Complement. Di dalam: Immunology. Bach, J.F. John Wiley and Sons, Inc. 1978. Hal. 220 - 237.
35. Szent-Gyorgyi, A. Chemical nature of Vitamin C. The Journal of Biochemistry. 1932. 26. Hal. 865-870.
36. Marcus, R., Coulston, A.M. Water Soluble Vitamins. Di dalam: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 7th Edition. Gilman, A.G., Goodman, L.S., Rall, T.W., Murad, F. MacMillan Publishing Company. New York. 1985. Hal. 1567 - 1570.
37. Frisell, W.R. Human Biochemistry. MacMillan Publishing Company. New York. 1982.

38. Meyers, F.H., Jawetz, E., Goldfien, A. Review of Medical Pharmacology. 6th Edition. Lange Medical - Publications. Los Altos. California. 1978.
39. Wilson, C.O., Gisvold, O., Doerge, R.F. Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry . 7th Edition. Toppan Company, Ltd. Tokyo. 1977.
40. Anonimus. The Pharmaceutical Codex. 11th Edition. The Pharmaceutical Press. London. 1986.
41. Robinson, C.H., Lawler, M.R. Normal and Therapeutic-Nutrition. 16th Edition. MacMillan Publishing - Company. New York. 1982.
42. Anonimus. Vitamin C. Merck Service Bulletin. Merck - and Co., Inc. Rahway. New Jersey. 1956.
43. Stones, I. The Healing Factors Vitamin C Against Diseases. Grosset and Dunlap Publishers. New York. 1974.
44. Clarke, E.G.C. Isolation and Identification of Drugs. The Pharmaceutical Press. London. 1978. 1.
45. Anonimus. Farmacotherapeutisch Kompas 1982. Medisch-Farmaceutische Voorlichting. 1982.
46. Mc Corkle, F., Taylor, R., Stinson, R., Day, E.J. , Glick, B. The Effects of a Megalevel of Vitamin C on the Immune Response of the Chicken. The Journal of Poultry Science. 1980. 59. Hal. 1324-1327.
47. Gatner, E.M.S., Anderson, R. An in-vitro assessment-of cellular and humoral immune function in pulmonary tuberculosis: Correction of defective neutrophil motility by ascorbate, levamisol, metoprolol, and propranolol. Di dalam: Clinical and - Experimental Immunology. Turk, J.L. 1980. 40. Hal. 327 - 336.

48. Schmidt, K.H. Vitamin C and Immunity. Di dalam: Vitamin C dan Penggunaannya Dewasa ini. Tjokronegoro, A. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 1985. Hal. 13 - 18.
49. Cheson, B.D., Curnutte, J.T., Babior, B.M. The Oxidative Killing Mechanisms of the Neutrophil. Di dalam: Progress in Clinical Immunology. Schwartz, R.S. Grune and Stratton, Ltd. New York. 1977. 3. Hal. 1 - 25.
50. Mulcahy, G., Quinn, P.J. A Review of Immunomodulator and Their Application in Veterinary Medicine. The Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1986. 9. Hal. 119 - 139.
51. Spreafico, F., Vecchi, A., Conii, G., Sironi, M. On the heterogeneity of immunotherapeutic agents. Di dalam: Advances in Immunopharmacology. Hadden, J.W., Chedid, L., Mullen, P., Spreafico, F. Pergamon Press, Ltd. Great Britain. 1981. 517. Hal. 51 - 63.
52. Lesavre, P., Bach, J.F. Place de l'immunostimulation dans la therapeutique anti-infectieuse. Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases. Pergamon Press, Ltd. Great Britain. 1980. 3. Hal. 391 - 406.
53. Hadden, J.W. The immunopharmacology of the immunotherapy: An update. Di dalam: Advances in Immunopharmacology. Hadden, J.W., Chedid, L., Mullen, P., Spreafico, F. Pergamon Press, Ltd. Great Britain. 1981. 517. Hal. 327 - 340.
54. Floc'h, F., Bouchaudon, J., Fizames, C., Zerial, A., Dutruc-Rosset, Werner, G.H. Lauroyltetrapeptide (RP-40639) and related lipopeptides: a novel class of synthetic immunomodulating agents. Drugs Futu-

- re. 1984. 9:10. Hal. 764 - 776.
55. Halpern, B.N. *Corynebacterium parvum*: an immunomodulator. Recent Results in Cancer Research. 1974. 47. Hal. 262 - 271.
 56. Mastroeni, P., Bizzini, B., Bonina, L., Iannello, D., Merendino, R., Delfino, D., Berlinghieri, M.C., Leonardi, M.S., Arena, A., Liberto, M.C., Gazzara, D. The restoration of impaired macrophage - functions using as immunomodulator the *Corynebacterium granulosum* derived P40 fraction. The Journal of Immunopharmacology. 1985. 10. Hal. 27-34.
 57. Le Garrec, Y. Immunomodifiers of bacterial origin . Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology , and Infectious Diseases. Pergamon Press , Ltd . Great Britain. 1986. 9:2/3. Hal. 137 - 141.
 58. Mathe, G., Misset, J.L., Blaszek, I., Delbado, M.G., Brenza, S., Musset, M., Machover, D., Florentin, I. Attempts at restoration of T-cell subsets and ratio in immunodepressed cancer patients and AIDS related complex (ARC) patients with bestatin and zinc gluconate. Di dalam: Conference Internationale sur le SIDA/Paris. 1986. 198. Hal. 77.
 59. Renoux, G. The ten commandements for immunotherapeutic drugs at the example of sulfur containing agents. Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases. Pergamon Press, Ltd. Great Britain. 1986. 9 : 2/3. Hal. 121 - 129.
 60. Lagrange, P.H., Hurtrel, B. Activites des immunostimulants sur la phagocytose et activites derivees. Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology , and Infectious Diseases. Pergamon Press, Ltd . Great Britain. 1986. 9:2/3. Hal. 143 - 153.

61. Sedlacek, M.H., Dickneite, G., Schorlemmer, H.U. Chemotherapeutics: a questionable or a promising - project. Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases. Pergamon Press, Ltd. Great Britain. 1986. 9 : 2/3. Hal. 99 - 119.
62. Bach, J.F. Que peut-on attendre des immunostimulants en clinique ?. Di dalam: Comparative Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases. Pergamon-Press, Ltd. Great Britain. 1986. 9:2/3. Hal . 233 - 236.
63. Box, G.E.P., Hunter, W.G., Hunter, J.S. Statistics-for Experimenters: An Introduction to Design, Data Analysis, and Model Building. John Wiley and Sons, Inc. New York. 1978.
64. Hadi, S. Statistik Jilid III. Cetakan I. Yayasan Penerbit Fakultas Psikologi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 1982.
65. Bendryman Soedjoko, R. Evaluasi Sistem Fagositosis-Organisme Dalam Pemberian Substansi Immunostimulan. Seminar Nasional Immunologi. P.A.U. Bioteknologi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 1988.

LAMPIRAN 1

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK A

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,8	3,0	2,6	1,8	1,2	0,4
2	3,8	3,0	2,4	1,8	1,0	0,2
3	3,6	3,0	2,4	1,6	1,0	0,4
4	3,8	3,2	2,6	1,6	1,0	0,2
5	3,8	3,0	2,6	1,6	1,0	0,4
6	3,8	2,8	2,2	1,6	1,0	0,4
7	3,6	2,8	2,2	1,8	0,8	0,2
8	3,8	3,0	2,4	1,8	1,0	0,4
9	3,8	3,0	2,2	1,6	1,0	0,4
10	3,8	2,8	2,4	1,8	1,2	0,4

LAMPIRAN 2

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK B

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,8	3,0	2,8	2,2	1,2	0,6
2	3,8	3,2	2,8	2,2	1,4	0,6
3	3,8	3,2	2,6	2,2	1,4	0,4
4	3,6	3,2	2,6	2,4	1,4	0,6
5	3,8	3,2	2,8	2,2	1,2	0,6
6	3,8	3,0	2,6	2,2	1,4	0,6
7	3,8	3,2	2,6	2,2	1,4	0,8
8	3,6	3,0	2,8	2,4	1,4	0,6
9	3,8	3,2	2,8	2,2	1,4	0,6
10	3,8	3,2	2,8	2,2	1,2	0,4

LAMPIRAN 3

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK C

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,8	3,2	2,8	2,2	1,2	0,4
2	3,8	3,2	2,6	2,2	1,4	0,6
3	3,6	3,2	2,8	2,4	1,4	0,8
4	3,8	3,0	2,6	2,2	1,4	0,6
5	3,8	3,2	2,6	2,2	1,2	0,6
6	3,8	3,0	2,6	2,4	1,4	0,4
7	3,6	3,0	2,6	2,4	1,2	0,6
8	3,8	3,2	2,8	2,2	1,4	0,6
9	3,8	3,2	2,8	2,2	1,4	0,6
10	3,8	3,0	2,8	2,2	1,2	0,6

LAMPIRAN 4

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK D

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,6	3,4	3,0	2,4	1,8	1,2
2	3,8	3,4	2,8	2,4	1,8	1,4
3	3,8	3,2	2,8	2,2	1,8	1,4
4	3,8	3,4	3,0	2,6	2,0	1,4
5	3,6	3,4	3,0	2,8	2,2	1,4
6	3,8	3,2	3,0	2,6	2,4	1,2
7	3,8	3,4	3,2	2,6	2,0	1,4
8	3,8	3,4	3,0	2,4	2,0	1,4
9	3,6	3,2	3,0	2,6	2,2	1,4
10	3,8	3,6	3,2	2,8	2,2	1,6

LAMPIRAN 5

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK E

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,6	3,6	3,2	2,8	2,6	2,0
2	3,6	3,4	3,2	2,8	2,4	2,0
3	3,8	3,4	3,2	2,8	2,6	2,2
4	3,6	3,4	3,2	2,8	2,4	2,2
5	3,8	3,6	3,4	3,0	2,6	2,2
6	3,8	3,4	3,0	2,8	2,4	2,2
7	3,6	3,4	3,2	2,6	2,4	2,0
8	3,8	3,4	3,2	2,8	2,4	2,2
9	3,6	3,2	3,0	2,6	2,4	2,0
10	3,8	3,4	3,2	2,8	2,4	2,2

LAMPIRAN 6

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK A'

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,8	3,2	3,0	2,6	2,4	2,2
2	3,8	3,4	3,2	2,8	2,4	2,2
3	3,8	3,6	3,2	2,6	2,4	2,2
4	3,8	3,4	3,2	2,6	2,4	2,2
5	3,8	3,6	3,0	2,8	2,2	2,2
6	3,6	3,2	3,0	2,6	2,4	2,0
7	3,8	3,4	3,2	2,8	2,6	2,2
8	3,8	3,6	3,2	2,6	2,4	2,2
9	3,6	3,4	3,0	2,6	2,4	2,0
10	3,8	3,6	3,2	2,8	2,6	2,2

LAMPIRAN 7

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK B'

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,8	3,6	3,2	2,8	2,6	2,2
2	3,8	3,4	3,2	2,8	2,4	2,2
3	3,8	3,4	3,0	2,8	2,6	2,2
4	3,8	3,6	3,4	3,2	2,6	2,2
5	3,6	3,2	2,6	2,4	2,2	2,0
6	3,8	3,4	3,2	2,8	2,4	2,2
7	3,8	3,6	3,4	3,2	2,6	2,2
8	3,8	3,6	3,2	3,0	2,8	2,2
9	3,6	3,2	3,0	2,6	2,2	2,0
10	3,8	3,4	3,2	2,8	2,6	2,2

LAMPIRAN 8

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK C'

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,8	3,6	3,0	2,8	2,6	2,2
2	3,8	3,4	3,2	3,0	2,6	2,2
3	3,8	3,4	3,0	2,8	2,6	2,2
4	3,8	3,4	3,0	2,8	2,4	2,0
5	3,6	3,4	3,0	2,8	2,6	2,2
6	3,8	3,4	3,2	3,0	2,6	2,2
7	3,8	3,6	3,4	3,0	2,6	2,2
8	3,8	3,6	3,4	3,0	2,8	2,2
9	3,6	3,4	3,0	2,8	2,6	2,2
10	3,8	3,4	3,0	2,8	2,4	2,0

LAMPIRAN 9

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK D'

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,8	3,6	3,2	2,6	2,4	2,2
2	3,6	3,2	3,0	2,8	2,2	2,0
3	3,8	3,6	3,2	2,8	2,6	2,2
4	3,8	3,4	3,2	3,0	2,8	2,2
5	3,6	3,2	3,0	2,6	2,4	2,0
6	3,6	3,2	3,0	2,8	2,4	2,2
7	3,8	3,4	3,2	2,8	2,6	2,2
8	3,8	3,6	3,2	2,6	2,4	2,2
9	3,8	3,6	3,2	2,8	2,6	2,2
10	3,8	3,4	3,2	3,0	2,8	2,2

LAMPIRAN 10

DATA KONSENTRASI KARBON (PPM) DALAM DARAH PADA KELOMPOK E'

Mencit	Waktu pengambilan darah (menit)					
	2'	4'	6'	8'	10'	12'
1	3,8	3,6	3,4	3,0	2,6	2,2
2	3,8	3,6	3,4	3,2	2,6	2,2
3	3,8	3,6	3,2	3,0	2,6	2,2
4	3,8	3,4	3,2	3,0	2,8	2,2
5	3,8	3,6	3,4	3,0	2,8	2,2
6	3,8	3,4	3,2	3,0	2,6	2,2
7	3,8	3,6	3,4	3,2	2,6	2,2
8	3,6	3,4	3,0	2,8	2,4	2,0
9	3,8	3,4	3,2	2,6	2,4	2,2
10	3,6	3,4	3,0	2,8	2,4	2,2

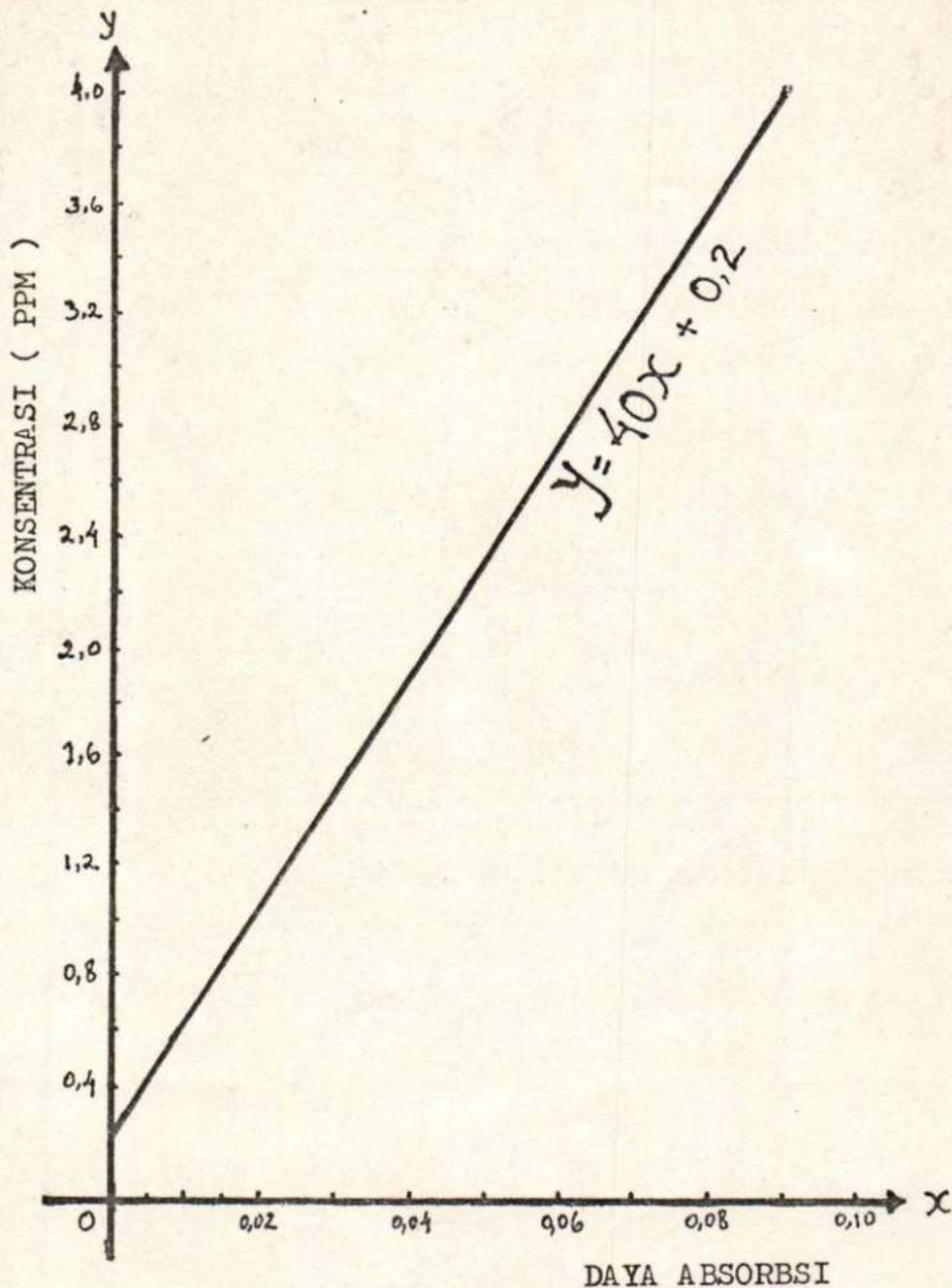
LAMPIRAN 11

DATA ABSORBSI STANDAR KARBON (KURVA BAKU)

KONSENTRASI KARBON (ppm)	DAYA ABSORBSI
0,2	0,000
0,4	0,005
0,6	0,010
0,8	0,015
1,0	0,020
1,2	0,025
1,4	0,030
1,6	0,035
1,8	0,040
2,0	0,045
2,2	0,050
2,4	0,055
2,6	0,060
2,8	0,065
3,0	0,070
3,2	0,075
3,4	0,080
3,6	0,085
3,8	0,090
4,0	0,095

LAMPIRAN 12

GRAFIK STANDAR KARBON (KURVA BAKU)



LAMPIRAN 13

INDEKS FAGOSITOSIS KELOMPOK VITAMIN C

Ulangan	Kelompok Vitamin C				
	A (1)	B (3)	C (5)	D (7)	E (9)
1	0,09777	0,08016	0,09777	0,04771	0,02553
2	0,12788	0,08016	0,08016	0,04337	0,02553
3	0,09542	0,09777	0,06532	0,04337	0,02374
4	0,12788	0,07781	0,08016	0,04337	0,02139
5	0,09777	0,08016	0,08016	0,04102	0,02374
6	0,09777	0,08016	0,09777	0,05006	0,02374
7	0,12553	0,06767	0,07781	0,04337	0,02553
8	0,09777	0,07781	0,08016	0,04337	0,02374
9	0,09777	0,08016	0,08016	0,04102	0,02553
10	0,09777	0,09777	0,08016	0,03757	0,02374
\bar{x}	0,10633	0,08196	0,08196	0,04342	0,02422
s_D^2 :	0,01436	0,00916	0,00951	0,00347	0,00133

LAMPIRAN 14

INDEKS FAGOSITOSIS KELOMPOK KONTROL

Ulangan	Kelompok Kontrol				
	A' (1)	B' (3)	C' (5)	D' (7)	E' (9)
1	0,02374	0,02374	0,02374	0,02374	0,02374
2	0,02374	0,02374	0,02374	0,02553	0,02374
3	0,02374	0,02374	0,02374	0,02374	0,02374
4	0,02374	0,02374	0,02788	0,02374	0,02374
5	0,02374	0,02553	0,02139	0,02553	0,02374
6	0,02553	0,02374	0,02374	0,02139	0,02374
7	0,02374	0,02374	0,02374	0,02374	0,02374
8	0,02374	0,02374	0,02374	0,02374	0,02553
9	0,02553	0,02553	0,02139	0,02374	0,02374
10	0,02374	0,02374	0,02788	0,02374	0,02139
\bar{X}	0,02410	0,02410	0,02410	0,02390	0,02370
s_D	0,00075	0,00075	0,00221	0,00114	0,00098

LAMPIRAN 15

ANALISIS VARIAN F UNTUK KELOMPOK KONTROL PBS

SIDIK RAGAM

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	4	$0,0013 \times 10^{-3}$	$0,0033 \times 10^{-4}$	$0,711 \times 10^{-3}$	2,575	3,77
Sisa	45	0,0209	$0,0464 \times 10^{-2}$			
Total	49	0,020901				

Jadi dapat disimpulkan bahwa diantara 5 macam perlakuan kontrol PBS tidak ada perbedaan nyata. Dari kenyataan - ini maka dapat digunakan 1(satu) data kelompok kontrol - saja yang diambil secara acak guna dibandingkan dengan - kelompok perlakuan obat Vitamin C. Dan untuk selanjut - nya 1 kelompok kontrol yang telah diambil disebut seba - gai Kelompok perlakuan K.

LAMPIRAN 16

INDEKS FAGOSITOSIS KELOMPOK PERLAKUAN A, B, C, D, E, K

Ulangan	Kelompok Perlakuan					
	A	B	C	D	E	K
1	0,09777	0,08016	0,09777	0,04771	0,02553	0,02374
2	0,12788	0,08016	0,08016	0,04337	0,02553	0,02374
3	0,09542	0,09777	0,06532	0,04337	0,02374	0,02374
4	0,12788	0,07781	0,08016	0,04337	0,02139	0,02788
5	0,09777	0,08016	0,08016	0,04102	0,02374	0,02139
6	0,09777	0,08016	0,09777	0,05006	0,02374	0,02374
7	0,12553	0,06767	0,07781	0,04337	0,02553	0,02374
8	0,09777	0,07781	0,08016	0,04337	0,02374	0,02374
9	0,09777	0,08016	0,08016	0,04102	0,02553	0,02139
10	0,09777	0,09777	0,08016	0,03757	0,02374	0,02788
\bar{x}	0,10633	0,08196	0,08196	0,04342	0,02422	0,02410
s_D^2	0,01436	0,00916	0,00951	0,00347	0,00133	0,00221

LAMPIRAN 17

ANALISIS VARIAN F UNTUK KELOMPOK PERLAKUAN A, B, C, D, E, dan K
SIDIK RAGAM

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	5	0,059542	0,0119084	60,66**	2,51	3,68
Sisa	54	0,01060	0,0001963			
Total	59	0,070142				

Jadi diantara kelompok perlakuan A,B,C,D,E, dan K ada perbedaan sangat nyata. Sehingga hal ini perlu diuji lebih lanjut dengan metoda Uji Jarak Duncan pada taraf kepercayaan 5 %.

LAMPIRAN 18

UJI JARAK DUNCAN :

$$Se = \sqrt{\frac{KTS}{n}}$$

$$LSR = Se \times SSR$$

Perlakuan	Rata-rata (\bar{X})	$\bar{X} - K$	$\bar{X} - E$	$\bar{X} - D$	$\bar{X} - C$	$\bar{X} - B$	P	SSR 0,05	LSR 0,05
A ^a	0,10633	0,08223*	0,08211*	0,06291*	0,02437*	0,02437*	6	3,20	0,0138
B ^b	0,08196	0,05786*	0,05774*	0,03854*	0,00000	-	5	3,14	0,0135
C ^b	0,08196	0,05786*	0,05774*	0,03854*	-	-	4	3,07	0,0132
D ^c	0,04342	0,01932*	0,01920*	-	-	-	3	2,98	0,0128
E ^d	0,02422	0,00012	-	-	-	-	2	2,83	0,0122
K ^d	0,02410	-	-	-	-	-	-	-	-

Kesimpulan Uji Jarak Duncan :

Bahwa respon fagosit pada mencit terbaik pada hari ke 1 (Perlakuan A) setelah pemberian Vitamin C injeksi. Kemudian secara perlahan menurun dan pada hari ke 9 (Perlakuan - E) respon fagosit sudah sama dengan kontrol (Perlakuan K).

LAMPIRAN 19

KETERANGAN SINGKATAN PADA GAMBAR 1.

CF	= Chemotactic Factor
MIF	= Macrophage Inhibition Factor
MAF	= Macrophage Activation Factor
MaggF	= Macrophage Aggregation Factor
BCGF	= B Cell Growth Factor
BCDF	= B Cell Differentiation Factor
IL-1	= Interleukin 1
IL-2	= Interleukin 2
IL-3	= Interleukin 3
γ -INF	= Gamma Interferon
NK	= Natural Killer Cell
T _H	= T Helper Cell
T _{DTH}	= T Delayed Type Hypersensitive Cell
T _S	= T Suppressor Cell
T _{CYT}	= T Cytotoxic Cell

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

1989

W U R Y A N A N O

JUDUL SKRIPSI : " AKTIVITAS ASAM ASKORBAT INJEKSI TERHADAP
RESPON FAGOSIT PADA MENCIT "

INTISARI :

Telah dilakukan pengujian terhadap efek imunostimulasi dari Asam askorbat (Vitamin C) injeksi dengan menggunakan hewan percobaan mencit betina sehat, galur AJS, umur 8 minggu dan mempunyai berat badan 25 - 27 gram.

Penelitian ini mengevaluasi efek imunostimulasi pada salah satu parameter dari sistem kekebalan tubuh, yaitu Sistem Fagositosis, melalui metoda uji eliminasi partikel karbon ("Carbon Clearance Test") secara in-vivo.

Dosis terapi Vitamin C injeksi yang digunakan pada penelitian ini adalah 12,5 mikrogram setiap gram berat badan, yang diberikan melalui suntikan intramuskular, sebelum dilakukan uji "Carbon Clearance".

Pengujian "Carbon Clearance" ini menggunakan dosis karbon sebesar 16 miligram setiap 100 gram berat hidup mencit dan dilakukan pada hari ke 1, 3, 5, 7 dan 9 setelah pemberian Vitamin C injeksi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa Vitamin C injeksi dosis terapi mempunyai aktivitas sebagai imunostimulan, melalui peningkatan fungsi sel-sel fagosit secara bermakna sejak hari pertama.

Pada kondisi penelitian ini ditunjukkan pula bahwa efek imunostimulasi terhadap sel-sel fagosit menurun secara perlahan, namun tetap bermakna sampai pada hari ke 7 setelah pemberian Vitamin C injeksi dengan dosis terapi.

Kata-kata kunci :

Asam askorbat (Vitamin C), imunostimulan, intramuskular, sel fagosit, uji eliminasi partikel karbon, mencit.