

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 19	No. 2	Hal. 65–139	Surabaya Maret 2013	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory)

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2010–2013

(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 06/PP-PATKLIN/VIII/2011 Tanggal 29 Agustus 2011)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Prihatini

Wakil Ketua:

Maimun Z. Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG Sudewa, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma

Penyunting Pelaksana:

Yuli Kumalawati, Ida Parwati, FM Yudayana, Krisnowati, Tahono,
Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Sidarti Soehita, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Endang
Retnowati, Aryati, Maimun Z. Arthamin, Noormartany

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr. SpPK,
Bank Mandiri KCP SBY PDAM
No AC: 142-00-1079020-1**

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Majend. Prof. Dr Moestopo 6-8 Surabaya.
Telp/Fax (031) 5042113, 085-790298772 Email: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Gambaran Klinis Sepsis dan Kadar Nitric Oxide pada Mencit yang Diimbas dengan Lipopolysaccharide (<i>Clinical Manifestation Sepsis and Nitric Oxide Level on Mice Induced by Lipopolysaccharide</i>) Sotianingsih, Soeharyo, Lisyani S, Guntur H	65–68
Air Gandarusa (<i>Justicia gendarussa</i> Burm. f.) dan Gambaran Gen Hyaluronidase Lewat Analisis PCR (<i>Gandarusa (Justicia gendarussa Burm. f.) Water and Expression of Hyaluronidase Gene by PCR Analysis</i>) Sri Lestari Utami, Didik P Restanto, Bambang Prajogo EW	69–75
Proteinuria dalam Strok Disertai Diabetes Melitus dan Tanpa Disertai Diabetes Melitus (<i>Proteinuria in Stroke With and Without Diabetic</i>) Misnah, Suci Aprianti, Fitriani Mangerangi, Burhanuddin Bahar	76–78
Pendekatan Stewart dalam pH Darah yang Mendasari Asidosis Metabolik (<i>The Stewart's Approach in Blood pH Underlying Metabolic Acidosis</i>) Efrida, Ida Parwati, Ike Sri Redjeki	79–87
Kuman dan Kepekaan Antimikroba di Kasus Patah Tulang Terbuka (<i>Microbes and Antimicrobial Sensitivity in Open Fracture</i>) Yanty Tandirogang, Tenri Esa, Nurhayana Sennang	88–91
Katekin Daun Teh Hijau (<i>Camelia sinensis</i>) terhadap Malondialdehyde dan Super Oxide Dismutase (<i>Katekin from Green Tea Leaves (Camellia sinensis) to Malondialdehyde and Super Oxide Dismutase</i>) Sukina B, Gwenny I.P, Suhartati, Harianto N	92–97
Procalcitonin dan Interleukin-6 pada Sepsis dengan Gejala Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) (<i>Procalcitonin and Interleukin-6 in Sepsis with Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)</i>) Indranila KS, Tjahjati DM, Emma	98–104
Identifikasi Bakteri Aerob Gram Negatif dan Gram Positif Menggunakan Metode Konvensional dan Otomatisik (<i>Gram Negative and Gram Positive Aerobic Bacteria Identification Using Conventional and Automatic Method</i>) Patricia M. Tauran, Irdha Handayani, Nurhayana Sennang	105–111
Immature Platelet Fraction (IPF) dan Trombopoietin di Sirosis Hati (<i>Immature Platelet Fraction (IPF) and Thrombopoietin in Liver Cirrhosis</i>) Esti Rohani, Yetti Hernaningsih, Suprapto Ma'at, Ummi Maimunah	112–118
Eosinopenia dan Procalcitonin dalam Sepsis (<i>Eosinopenia and Procalcitonin in Sepsis</i>) Danny Luhulima, W. Hidayati, IGAAP Sri Rejeki, R. Permatasari	119–125

TELAAH PUSTAKA

- C-X-C Receptor 4 (CXCR4) Metastasis Kanker Payudara
(*C-X-C Receptor 4 (CXCR4) in Metastasis of Breast Cancer*)
I Wayan Sudarsa, I Wayan Putu Sutirta Yasa..... 126–131

LAPORAN KASUS

- Leukemia Sel Berambut
(*Hairy Cell Leukaemia*)
Reini Meilani Isbach, Agus Alim Abdullah, Mansyur Arif..... 132–135

- INFOMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU 136–139

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 19 No. 2 Maret 2013

Krisnowati, Maimun Z. Arthamin, Rahayuningsih Dharma, Purwanto AP, Ida Parwati, AAG Sudewa,
Endang Retnowati, Jusak Nugraha, Noormartany, M. Yolanda Probohoesodo

Dewan Redaksi Majalah IJCP

PENELITIAN

GAMBARAN KLINIS SEPSIS DAN KADAR NITRIC OXIDE PADA MENCIT YANG DIIMBAS DENGAN LIPOPOLYSACCHARIDE

(*Clinical Manifestation Sepsis and Nitric Oxide Level on Mice Induced by Lipopolysaccharide*)

Sotianingsih¹, Soeharyo², Lisyani S³, Guntur H⁴

ABSTRACT

Sepsis remains a health problem because of the high related mortality and morbidity. One of the efforts is the improvement of knowledge about manifestation and pathophysiology of sepsis at the level of molecular biology. Nitric oxide (NO) levels increased in sepsis and this is related to the occurrence of cell apoptosis. The purpose of this study was to know and to see the clinical picture of sepsis and elevated levels of NO in mice Balb/C which were injected with lipopolysaccharide (LPS). In this research, the mice were divided into three (3) groups, group A were injected with saline, group B were injected with LPS 0.1 mg per mouse, while group C was injected with 0.2 mg per mouse. The mice were then measured by clinical parameters from day 0 and day 1, and 3,5 to 7. The levels of NO were assessed by blood sampling as much as 1 cc from the peri orbital plexus and examined by Griess method on days 1, 3, 5, 7. The results of the study showed that from the weight parameter there was a decrease in body weight on day 1 in group B and C and the weight continued to decline until day 3. From the temperature parameter it was shown that the temperature decreased both in group B and C on day 1 but on day 3 and so on varies in both groups. From the piloerection parameters from day 1 to day 7 showed that there was piloerection in both groups. Related to the discharge by peri orbital parameters and diarrhoea many variations, occurred on day 1 peri orbital discharge and diarrhoea was found, but not uniformly in all the mice in each group. On day 5 and 7 the peri orbital discharge and diarrhoea were not visible. NO levels increased mainly on day 3 and the percentage was higher in group C and on day 5 and day 7 the levels were negative. In conclusion in this study it was shown, that the clinical picture is striking, weight loss and increased levels of NO occurs on day 3 of the observation.

Key words: Mice, sepsis, lipopolysaccharide, clinical, nitric oxide

ABSTRAK

Sepsis masih menjadi masalah kesehatan karena tingginya angka kematian dan angka kesakitan. Salah satu upaya untuk pencegahannya adalah menambah pengetahuan sepsis klinis dan patofisiologis di tingkat Biologi Molekul. Kadar NO meningkat saat sepsis dan peningkatannya yang berkaitan dengan apoptosis sel. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dan melihat gambaran sepsis klinis dan peningkatan kadar NO di mencit Balb/C yang disuntik lipopolysaccharide (LPS). Dalam metode penelitian ini mencit dibagi dalam tiga (3) kelompok. Kelompok A adalah kelompok pembanding, kelompok B disuntik LPS 0,1 mg per mencit sedangkan kelompok C 0,2 mg per mencit. Kemudian diukur dengan tolok ukur klinis mulai pada hari ke 0 kemudian hari ke 1, 3,5 dan ke 7, sedangkan kadar NO dinilai pada hari 1, 3, 5, dan 7. Hasil telitian, didasari pengamatan tolok ukur berat badan mencit terjadi penurunan pada hari ke 1. Demikian pula di kelompok B dan C berat badannya terus menurun dan mencapai puncaknya pada hari ke 3. Untuk tolok ukur suhu terjadi penurunan suhu pada kelompok B dan C pada hari ke 1 akan tetapi pada hari ke 3 dan seterusnya terjadi keragaman di kedua kelompok tersebut. Untuk tolok ukur piloerection mulai pada hari ke 1 sampai hari ke 7 terjadi piloerection di kedua kelompok tersebut. Sedangkan untuk tolok ukur discharge peri orbital dan diare terdapat banyak keragaman. Kadar NO meningkat terutama pada hari ke 3 dan secara persentase di kelompok C lebih tinggi, tetapi mulai pada hari ke 7 kadar kembali turun. Didasari telitian ini dapat disimpulkan, bahwa tolok ukur yang dapat dipakai adalah penurunan berat badan dan peningkatan kadar NO yang puncaknya terjadi pada hari ke 3.

Kata kunci: mencit, sepsis, lipopolysaccharide, klinis, nitric oxide

PENDAHULUAN

Sepsis masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia. Meskipun sudah banyak kemajuan dalam

diagnosa dini dan penanganannya, tetapi angka kesakitan dan angka kematian masih tinggi. Salah satu upaya yang dilakukan adalah mempelajari

¹ RSUD Raden Mattaher Jambi. E-mail: sotianingsih@yahoo.com

² Program Pascasarjana Undip, Semarang

³ Bagian Patologi Klinik Undip, Semarang

⁴ Bagian Penyakit Dalam UNS, Surakarta

patofisiologi sepsis sampai tingkat sel.¹ Kematian pada sepsis biasanya disebabkan karena kegagalan organ berupa nekrosis atau apoptosis sel. Nitric Oxide (NO)^{2,3} berperan di dalam terjadinya apoptosis yang terjadi pada sepsis.^{4,5} Penelitian patofisiologis sel tentang sepsis kadang memerlukan penyelidikan yang bersifat invasif, sehingga kadang harus dilakukan di hewan coba. Meskipun gambaran di hewan coba tidak dapat langsung disamakan dengan manusia, tetapi percobaan tersebut masih sangat diperlukan sebagai upaya mempelajari hal yang bersifat invasif dan membahayakan bila diterapkan di manusia. Penelitian ini merupakan kajian untuk menilai gambaran sepsis klinis di mencit Balb/C meliputi: berat badan, suhu tubuh, ada/tidaknya *piloerection*, diare dan kadar NO secara berturutan di mencit Balb/C yang diimbas dengan LPS dengan berbagai dosis. Didasari telitian yang sudah ada sebelumnya,⁶ akan terjadi gambaran sepsis di mencit yang disuntik dengan 0,1 mg LPS (*Sigma*) ad 250 μ L *sterile saline*.

METODE

Penelitian ini bersifat intervensi observasional. Subjek diperoleh dari LPPT UGM unit IV. Subjek adalah sembilan (9) ekor mencit Balb/c. Satu (1) ekor sampel menjadi pembanding (kelompok A) disuntik di dalam intra peritoneal dengan 250 μ L *sterile saline*, empat (4) ekor (kelompok B) disuntik dengan 0,1 mg LPS (*Sigma*) ad 250 μ L *sterile saline*, yang empat (4) ekor lainnya (kelompok C) disuntik dengan bahan yang sama dosis 0,2 mg.

Kelompok A diamati hingga hari ke-1 untuk memperoleh data dasar. Kelompok B diamati hingga hari ke-1, 3, 5, dan ke 7 masing-masing satu (1) ekor, demikian pula kelompok C diamati hingga hari ke-1, 3, 5, 7 masing-masing satu (1) ekor. Di setiap kelompok A, B dan C kadar NO diperiksa pada hari ke-1, 3, 5, dan 7; sedangkan jenis kelamin tidak diperhitungkan. Penempatan mencit di dalam kelompoknya berdasarkan pengundian. Gambaran klinis dinilai berdasarkan suhu tubuh, berat badan, ada/tidaknya *piloerection*, ada/tidaknya *discharge periorbital* dan ada/tidaknya diare pada hari ke 1, 3, 5, serta ke 7. Kadar NO dinilai dari sampel darah yang diambil dari pleksus orbital yang diperiksa dengan metode *Griss* pada hari ke 1, 3, 5 dan ke 7.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini satu (1) ekor mencit dari kelompok C dikeluarkan karena mati pada jam ke-10 setelah penyuntikan. Di Tabel 1, terlihat data berat

Tabel 1. Berat badan mencit Balb/C setelah penyuntikan LPS

Berat identitas	A		B				C	
	1	2	3	4	5	6	7	8
J ke-0	26,9	25,4	28,4	25,4	25,9	30,5	30,6	25,9
Hr ke-1	27,0	24,2	25,7	23,8	23,4	27,6	27,3	23,4
Hr ke-3			26,0	26,1	23,8		25,1	25,4
Hr ke-5				28,3	27,6			28,5
Hr ke-7					29,5			29,7

badan mencit di kelompok B. Penurunan berat badan terjadi pada hari ke 1, akan tetapi kembali naik meskipun tidak mencapai berat badan semula. Pada hari ke 5 dan ke 7 berat badan naik lebih daripada hari ke 0, sedangkan di kelompok C terlihat penurunan berat badan pada hari ke 1 dan hari ke 3, dan berat badan kembali normal, bahkan lebih tinggi daripada nilai pada hari ke 0, ke 5–7.

Didasari tolok ukur berat badan, semua mencit kelompok B dan C berat badannya turun pada hari ke-1 dan di kelompok C berlanjut terus sampai hari ke-3, setelah itu baru kembali naik pada hari ke-5 dan 7.

Hal ini berbeda dengan penelitian lain dimana sepsis pada mencit balb/c yang diimbas dengan LPS 0,1 mg/ip memperlihatkan *early sepsis* hari 1–5 dan berlanjut *late sepsis* pada hari ke-7.⁶

Di Tabel 2, kelompok B mengalami penurunan suhu di empat (4) mencit pada hari ke 1 dibanding nilai pada hari ke 0, sedangkan pada hari ke 3 suhu masih turun di dua (2) mencit. Di satu (1) mencit suhu badannya mulai naik meskipun belum mencapai nilai seperti pada hari ke 0 dan pada hari ke 5 suhu badan mencit kembali naik dan normal kembali pada hari 7. Di kelompok C pada hari ke 1 suhu badan semua mencit juga turun, akan tetapi pada hari ke 3 mencit no. 7 suhunya sudah naik tetapi mencit no. 8 suhu badannya masih turun dan baru naik kembali pada hari ke 5 yang melebihi suhu badan pada hari 0–hari ke 7. Didasari hasil tolok ukur suhu dapat terlihat bahwa yang konsisten turun terdapat di semua mencit, baik di kelompok B maupun di C, hanya pada hari ke-1 dan selanjutnya yang beragam. Di Tabel 3, tolok ukur *piloerection* baik di kelompok B maupun di C terlihat mulai pada hari ke 1–7. Hasil ini menunjukkan bahwa

Tabel 2. Suhu tubuh mencit Balb/C setelah penyuntikan LPS

Suhu identitas	A (°C)			B (°C)			C (°C)		
	1	2	3	4	5	6	7	8	
J ke-0	36,2	37,1	36,5	37,2	37,4	38,4	38,7	38,2	
Hr ke-1	36,0	37,3	35,7	36,5	36,0	38,3	36,4	36,8	
Hr ke-3			36,0	35,4	37,0		36,5	36,7	
Hr ke-5				36,8	38,0			37,8	
Hr ke-7					37,4			38,7	

Tabel 3. Piloerection di mencit Balb/C setelah penyuntikan

Piloerection	A	B	C						
Identitas	1	2	3	4	5	6	7	8	9
J ke-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hr ke-1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Hr ke-3			+	+	+		+	+	
Hr ke-5			+	+				+	
Hr ke-7				+				+	

Tabel 4. Discharge periorbital di mencit Balb/C setelah penyuntikan LPS

Discharge	A	B	C						
Identitas	1	2	3	4	5	6	7	8	9
J ke-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hr ke-1	-	-	+	-	+	-	+	+	+
Hr ke-3			-	-	+		+	+	
Hr ke-5			-	-	-		-	-	
Hr ke-7				-			-	-	

gambaran piloerection terjadi di semua kelompok B dan C.

Di Tabel 4, tolok ukur discharge periorbital terlihat pada hari ke-1, yang positif hanya mencit no.3 dan no.5 di kelompok B dan mencit no.: 7, 8, dan 9 di kelompok C. Pada hari ke 3 mencit no 5 tetap positif dan mencit no. 7, dan 8 juga masih positif. Kemudian pada hari ke 5 dan 7, di semua kelompok discharge periorbital menjadi negatif.

Di Tabel 5, gambaran tolok ukur diare hanya terlihat di mencit no. 3 dan 5 kelompok B dan mencit no. 9 di kelompok C pada hari ke 1, sedangkan pada hari ke 3, 5, dan ke 7 gambaran diare sudah tidak tampak

Di Tabel 6, tolok ukur kadar NO terlihat peningkatan kadarnya pada hari ke 3 di kedua kelompok B dan C, kemudian kadarnya turun kembali. Secara persentase jumlah kenaikan kadar NO hampir seratus persen di kelompok C yang dengan

Tabel 5. Diare di mencit Balb/C setelah penyuntikan LPS

Diare	A	B	C					
Identitas	1	2	3	4	5	6	7	8
J ke-0	-	-	-	-	-	-	-	-
Hr ke-1	-	-	+	-	+	-	-	-
Hr ke-3			-	-	-		-	-
Hr ke-5			-	-	-		-	-
Hr ke-7				-			-	-

Tabel 6. Kadar NO mencit Balb/C setelah disuntik LPS

Kadar NO (μ mole/L)	A	B	C					
Identitas	1	2	3	4	5	6	7	8
Hr ke-1	231,25	194,168				70,514		
Hr ke-3			277,2			121,742		141,172
Hr ke-5						66,98		107,61
Hr ke-7								

kadar LPS-nya lebih tinggi. Di kelompok pembanding kadar NO terlihat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Hal ini kemungkinan di mencit sudah terjadi infeksi karena tanda piloerection sudah ada. Mencit no. 8 kadar NO-nya tidak diperiksa pada hari ke 5 tetapi pada hari ke 7, dengan tujuan memperpanjang masa pengamatan.

SIMPULAN

Didasari tolok ukur berat badan tikus, terlihat penurunan berat badannya bagi yang diimbas LPS pada hari ke 1, dan semakin tinggi kadar LPS berat badan tikus menurun sampai pada hari ke 3, tetapi setelah hari ke 3 berat badannya kembali meningkat. Tolok ukur berat badan tikus ini lebih menggambarkan berat klinis sepsisnya dibandingkan dengan tolok ukur klinis lainnya. Didasari tolok ukur suhu, terlihat penurunan suhu di tikus yang diimbas LPS pada hari ke 1 di semua kelompok (B dan C) tetapi pada hari ke 3 beragam di ke dua kelompok tersebut. Yaitu ada yang naik dan ada yang turun, kemudian kembali naik setelah hari ke 3. Pengukuran suhu sangat dipengaruhi oleh suhu ruangan, sehingga tolok ukur ini kurang baik sebagai patokan.

Didasari tolok ukur piloerection terlihat di kedua kelompok mulai pada hari ke 1-hari 7 pengamatan gambaran ini menetap. Gambaran piloerection ini terlihat terus menerus pada semua hari pengamatan, meskipun suhu dan berat badan sudah kembali normal sehingga kurang baik sebagai patokan. Didasari tolok ukur discharge di kedua kelompok beragam tidak semua mencit di kelompok B dan C terjadi hal tersebut baik pada hari ke 1 dan hari ke 3 pengamatan, sedangkan pada hari ke 5 dan ke 7 discharge sudah negatif. Gambaran discharge juga tidak baik sebagai tolok ukur sepsis karena hasilnya beragam.

Didasari tolok ukur diare hanya terlihat pada hari ke 1 di dua (2) mencit kelompok B dan satu (1) mencit di kelompok C. Pada hari ke 3 dan seterusnya tidak tampak. Gambaran diare juga tidak baik sebagai tolok ukur sepsis karena hasilnya beragam Didasari tolok ukur NO terlihat kadar NO meningkat pada hari ke 3 di kelompok B dan kelompok C dan kadar NO meningkat secara persentase lebih tinggi sesuai dengan kadar LPS. Pengukuran suhu tubuh mencit sangat

dipengaruhi suhu ruangan tempat pemeliharaannya dan sukar dipakai untuk tolok ukur sepsis di mencit. Sepsis mencit ditandai dengan penurunan berat badannya, timbulnya *piloerection*, diare dan *peri orbital discharge*. Kadar NO meningkat pada saat gejala sepsis maksimal dan menurun pada perbaikan gejala klinis, tetapi kadar NO tidak menggambarkan keparahan sepsis akibat picuan yang lebih kuat. Kadar NO di kelompok pembanding lebih tinggi daripada kelompok perlakuan dan yang berurutan semakin rendah di kelompok dengan dosis LPS yang semakin tinggi. Kadar NO kelompok C dengan dosis 0,5 mg/mencit tidak menunjukkan kenasaban, karena kadarnya berada di antara dosis 0,1 dan 0,2 mg per mencit

SANWACANA (UCAPAN TERIMA KASIH)

Ucapan terima kasih yang mendalam disampaikan kepada para pembimbing dan LPPT unit IV UGM Yogyakarta atas segala perhatian dan bantuan pelaksanaan penelitiannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ayala A, Wesche-Soldato DE, Perl M, Lomas-Neira JL, Swan R, Chung C. Blockade of apoptosis as a rational therapeutic strategy for the treatment of sepsis. *Novartis Found Symp*. 2007; 280: 37–164.
2. Vincent J, Zhang H, Szabo C, Preiser J. Effect of nitric oxide in septic shock (Clinical commentary). *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161: 1781–5.
3. Chung HT, Pae H, Choi B, Billiar TR, Kim Y. Nitric oxide as a bioregulator of apoptosis (breakthroughs and views). *Biochem Biophys Res Commun*. 2001; 282: 1075–9.
4. Wesche-Soldato CE, Lomas-Neira JL, Perl M, Jones L, Chung C, Ayala A. The role and regulation of apoptosis in sepsis. *J of Endotoxin Res*. 2005; 11: 375–82.
5. Hotchiss RS, Tinsley KW, Karl IE. Role of apoptotic cell death in sepsis. *Scan J Dis*. 2003; 35: 585–92.
6. Guntur HA and Diding HP. Efek kortikosteroid dosis rendah terhadap ekspresi NF- κ B and kaspase 3 intestinal pada sepsis (Penelitian eksperimental pada hewan coba). In: Steroid dosis rendah pada penatalaksanaan sepsis. Surakarta, UNS Press, 2011; 46–59.