

HUBUNGAN ORKIDEKTOMI DAN DETORSI DENGAN RESPON IMUN TESTIS KONTRALATERAL PADA TORSIO TESTIS

Edwin Ongkorahardjo, Sunaryo Hardjowijoto, Soetojo, Ketut Sudiana, Widodo JP

ABSTRACT

Objective: To study the effects of orchiectomy and detorsion in contralateral testicular immune response after unilateral testicular torsion. **Materials and methods:** Forty eight testes from *rattus norvegicus* strain wistar white rats underwent 720° unilateral left testicular torsion. The experimental animals were divided into 6 groups: 2 groups had sham operations which served as controls, 2 groups had ligation of left testicular torsion with subsequent orchiectomy at 4 and 24 hours, 2 groups had ligation left testicular torsion followed by detorsion at 4 and 24 hours. Contralateral testes examined after 7 days for IL-4-producing lymphocytes and immunoglobulin G-producing plasma cells in contralateral testes by immunohistochemistry. **Results:** Multivariate analysis results revealed that after unilateral left testicular torsion followed by detorsion at 24 hours group IL-4 and IgG had entered intratubular tissue and was significantly different from orchiectomy and control groups ($p = 0,0001$ and $p = 0,0001$). This indicated that damage of germinal epithelium in contralateral testes was caused by immunologic response stimulated by detorsion. In left testicular torsion and orchiectomy or detorsion at 4 hours, samples did not show both intratubular IL-4 and IgG and found no significant difference of both IL-4 and IgG in extratubules among orchiectomy, detorsion and control group ($p = 0,326$ and $p = 0,064$). This indicated that in 4 hours immune response were not significantly different between those groups and germinal epithelium were still intact. **Conclusion:** Detorsion in 24 hours testicular torsion had stimulated immune response which caused damage of germinal epithelium in contralateral testis. In 4 hours testicular torsion immune response happened not significantly different between detorsion, orchiectomy and control.

Keywords: Testicular torsion, immune response, detorsion, orchiectomy

Correspondence: Edwin Ongkorahardjo, c/o: Departemen/SMF Urologi, FK Universitas Airlangga/RSU Dr. Soetomo Surabaya. Jl. Prof. Dr. Moestopo 6 - 8 Surabaya 60286.

PENDAHULUAN

Protokol pembedahan torsio testis tidak pernah berubah. Sampai sekarang, protokol penanganan torsio testis yang berlaku di seluruh dunia adalah melakukan eksplorasi segera setelah keadaan akut skrotum dicurigai sebagai torsio testis. Selain itu, harus diperhatikan viabilitas testis setelah detorsi. Apabila ternyata testis viabel, maka diteruskan dengan orkidopeksi dengan menjahitkan tunika albuginea, testis dengan tunika dartos menggunakan benang *non absorbable*, untuk mencegah torsi terulang kembali. Apabila testis tersebut ternyata nekrotik, maka dilakukan orkidektomi. Pada testis kontralateral selalu dilakukan orkidopeksi, karena diasumsikan bahwa testis kontralateral ini, mempunyai faktor predisposisi yang sama untuk terjadi torsi. Pada mayoritas kasus, testis mengalami torsi sebanyak 3 kali putaran.¹

Infertilitas adalah ketidakmampuan pasangan yang aktif dan teratur melakukan hubungan seksual, tanpa

menggunakan kontrasepsi untuk mendapatkan kehamilan dalam satu tahun. Salah satu penyebab infertilitas pada laki-laki adalah torsio testis. Krarup (1978) menemukan bahwa torsio testis menyebabkan fungsi spermatogenesis terganggu, sehingga menimbulkan infertilitas. Pada 18 dari 19 pasien pasca menderita torsio testis unilateral, ternyata menunjukkan hasil analisis semen yang tidak normal.²

Bartsch (1980) mengamati pasien dengan torsio testis selama 24 jam lebih yang dilakukan orkidektomi, mempunyai jumlah sperma lebih tinggi dibandingkan yang didetorsi dan orkidopeksi, sehingga kerusakan testis kontralateral dapat dicegah dengan orkidektomi.³ Pengaruh pemberian obat immunosupresif pada torsio testis unilateral, mendapatkan peningkatan diameter tubulus seminiferus dan berat testis dibandingkan dilakukan detorsi saja.⁴ Perubahan histologi yang terjadi pada testis kontralateral didapatkan secara signifikan, apabila torsio

berlangsung 4 jam atau lebih.⁵ Hal ini berarti periode kritis dalam mencegah kerusakan testis kontralateral adalah 4 jam. Terdapat kenaikan titer antibodi 1 minggu pasca torsio, antibodi ini akan menurun dalam satu bulan, dan menghilang dalam enam bulan.⁶

Di Surabaya, berdasarkan data dari Instalasi Rawat Darurat RSUD Dr. Soetomo/FK Unair selama 2 tahun, yaitu periode Januari 1989 - Desember 1990, telah dirawat sebanyak 75 orang pasien dengan torsio testis.⁷ Usia yang tersering dari pasien torsio testis adalah 12 - 18 tahun.⁷ Sejauh ini penanganan torsio testis masih berdasarkan menghilangkan torsio tersebut, dan belum bertujuan mencegah gangguan spermatogenesis pasca torsio, maka dapat dipastikan bahwa jumlah pria infertil pasca torsio testis semakin lama semakin bertambah banyak. Mengingat hal tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk mengungkap perbedaan tindakan detorsi dan orkidektomi, terhadap gangguan spermatogenesis testis kontralateral pasca torsio testis unilateral, agar hasilnya dapat digunakan sebagai dasar untuk penanggulangan infertilitas, pada pasien yang mengalami torsio testis unilateral.

Hingga saat ini, pengaruh torsio testis terhadap gangguan proses spermatogenesis testis kontralateral masih belum jelas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa fertilitas pasca torsio testis pada binatang coba lebih rendah dibanding dengan yang tidak mengalami torsio testis.³

Gangguan fungsi spermatogenesis pada testis kontralateral dari pasien yang mengalami torsio testis unilateral, diperkirakan dipengaruhi oleh suatu reaksi autoimun, yaitu melalui teori antigen terasing (*sequestered antigen theory*). Teori ini menjelaskan bahwa semua jaringan pada masa embrional telah dijangkau oleh respons imun, sehingga jaringan tersebut dikenal sebagai dirinya, namun pada masa embrional ada jaringan yang tidak dijangkau oleh respons tersebut (misalnya spermatozoa). Hal ini terjadi karena ada suatu pemisah (*barrier*), sehingga jaringan tersebut dikenal sebagai benda asing. Apabila pemisah tersebut rusak, maka spermatozoa akan dijangkau oleh sistem imun sebagai suatu benda asing sehingga memicu respons imun yang ditandai oleh pembentukan antibodi.⁸

Testis yang mengalami torsio dapat mengakibatkan berbagai sel didalam testis seperti sel sertoli, sel leydig dan sel epitel germinal, mengalami hipoksia dan anoksia, sehingga terjadi gangguan fungsi sampai kematian sel tersebut. Kerusakan sel sertoli tersebut, dapat mengakibatkan kerusakan sistem pemisah testis darah, yaitu yang memisahkan epitel germinal, termasuk

spermatozoa dengan sel imuno kompeten tubuh. Kerusakan tersebut, menyebabkan protein yang berasal dari epitel germinal dan spermatozoa, masuk sirkulasi darah dan dikenal oleh sel imuno kompeten pasien sebagai imunogen, yang selanjutnya memicu respons imun menghasilkan antibodi terhadap protein epitel germinal dan spermatozoa, disebut sebagai antibodi terhadap sperma, disingkat ASA.⁹ Mengingat antibodi tersebut masuk ke sirkulasi, maka epitel germinal dan spermatozoa dari testis kontralateral juga mengalami kerusakan. Kerusakan tersebut dapat terjadi melalui mekanisme *antibody dependent cell mediated cytotoxicity* (ADCC). Keadaan ini yang menyebabkan gangguan fungsi spermatogenesis yang mendasari infertilitas.^{9,10}

TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini akan menjelaskan pengaruh tindakan orkidektomi dan detorsi terhadap kadar IL-4 dan IgG, pada testis kontralateral pasca torsio testis satu sisi, yang mendasari terjadinya infertilitas.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, menggunakan 48 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan, yang dibagi dalam 6 kelompok secara random, masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor. Kelompok Ia dan Ib merupakan kelompok kontrol, sedangkan kelompok IIa, IIb, IIIa, dan IIIb adalah kelompok yang mendapat perlakuan.

Pada kelompok Ia dan Ib (kelompok kontrol), untuk 4 jam dan 24 jam diberikan perlakuan operasi sham tanpa torsi testis kiri.

Pada kelompok IIa dan IIb dilakukan perlakuan torsio testis sebelah kiri selama 4 jam dan 24 jam, dan dilakukan orkidektomi. Pada testis kontralateral dilakukan biopsi.

Pada kelompok IIIa dan IIIb dilakukan perlakuan torsio testis sebelah kiri selama 4 jam dan 24 jam dan dilakukan detorsi. Pada testis kontralateral dilakukan biopsi.

Uji beda terhadap antara kelompok dalam penelitian ini, dilakukan terhadap empat variabel penelitian (persentase limfosit penghasil IL-4 intra tubuli, persentase limfosit penghasil IL-4 ekstra tubuli, persentase sel plasma penghasil IgG intra tubuli, dan persentase sel plasma penghasil IgG ekstra tubuli) dalam 6 kelompok penelitian. Berdasarkan hasil uji normal distribusi data penelitian ini, maka uji beda antar kelompok perlakuan untuk keempat variabel tergantung menggunakan ANOVA, sedangkan uji beda antara waktu perlakuan 4 jam dan 24 jam pada

kelompok perlakuan, menggunakan t-test.

Pemeriksaan IL-4 dilakukan dengan menghitung persentase limfosit yang menghasilkan IL-4 dan diperiksa menggunakan metode imunohistokimia pada jaringan testis kontralateral. Untuk pemeriksaan produksi IgG, dilakukan dengan menggunakan metode imunohistokimia pada jaringan testis kontralateral.

Operasional testis torsi yang dilakukan adalah dengan diputarnya funikulus spermatikus sebanyak 3 x 360° ke arah dalam (*anti clock wise*) dilihat dari sebelah kaudal,

sedangkan untuk operasional detorsi testis adalah dengan diputarnya kembali funikulus spermatikus ke arah yang berlawanan dengan torsi, jadi ke arah luar (*clock wise*) sebanyak 3 x 360°.

HASIL PENELITIAN

Berat badan tikus putih pada enam kelompok penelitian ini tidak berbeda secara nyata ($p > 0,05$), demikian juga dengan variabel persentase sel plasma penghasil IgG dan persentase limfosit penghasil IL-4 intra dan ekstra tubuli berdistribusi secara normal ($p > 0,05$).

Tabel 1. Uji beda IL-4 intra tubuli perlakuan 4 jam dan 24 jam antar kelompok

Waktu perlakuan	Kelompok			Uji ANOVA	
	Detorsi	Orkidektomi	Kontrol	F	P
4 jam	0 ^a	0 ^a	0 ^a	-	-
24 jam	1,00 ± 0,51 ^a	0 ^b	0 ^b	30,435	0,0001
Uji t					
t	-5,517	-	-		
p	0,001	-	-		

Keterangan: perbedaan transkrip a dan b menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antar kelompok

Tabel 2. Uji beda IL-4 ekstra tubuli perlakuan 4 jam dan 24 jam antar kelompok

Waktu perlakuan	Kelompok			Uji ANOVA	
	Detorsi	Orkidektomi	Kontrol	F	P
4 jam	0,40 ± 0,45 ^a	0,50 ± 0,40 ^a	0,23 ± 0,16 ^a	1,181	0,326
24 jam	0,60 ± 0,44 ^a	0,48 ± 0,44 ^{ab}	0,20 ± 0,24 ^b	2,258	0,129
Uji t					
t	-0,894	0,119	0,243		
p	0,386	0,907	0,812		

Keterangan: perbedaan transkrip a dan b menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antar kelompok

Tabel 3. Uji beda IgG intra tubuli perlakuan 4 jam dan 24 jam antar kelompok

Waktu perlakuan	Kelompok			Uji ANOVA	
	Detorsi	Orkidektomi	Kontrol	F	P
4 jam	0 ^a	0 ^a	0 ^a	-	0,001
24 jam	0,65 ± 0,61 ^a	0 ^b	0 ^b	9,031	
Uji t					
t	-3,005	-	-		
p	0,020	-	-		

Keterangan: perbedaan transkrip a dan b menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antar kelompok

Tabel 4. Uji beda IgG ekstra tubuli perlakuan 4 jam dan 24 jam antar kelompok

Waktu perlakuan	Kelompok			Uji ANOVA	
	Detorsi	Orkidektomi	Kontrol	F	P
4 jam	0,68 ± 0,52 ^{ab}	1,10 ± 0,67 ^a	0,493 ± 0,18 ^b	3,143	0,064
24 jam	1,48 ± 0,674 ^a	0,50 ± 0,58 ^b	0,20 ± 0,24 ^b	9,154	0,031
Uji t					
t	-2,669	1,925	-0,687		
p	0,018	0,075	0,687		

Keterangan: perbedaan transkrip a dan b menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antar kelompok

Tabel 5. Uji beda IgG intra dan ekstra tubuli

	IgG		Uji t	
	Intra Tubuli	Ekstra Tubuli	t	P
Perlakuan 4 jam				
Detorsi	0	0,68 ± 0,52	-3,650	0,008
Orkidektomi	0	1,10 ± 0,67	-4,660	0,002
Kontrol	0	0,49 ± 0,18	-7,628	0,0001
Perlakuan 24 jam				
Detorsi	0,65 ± 0,061	1,48 ± 0,67	-2,578	0,022
Orkidektomi	0	0,50 ± 0,58	-2,457	0,044
Kontrol	0	0,53 ± 0,18	-8,104	0,0001

Tabel 6. Uji beda IL-4 intra dan ekstra tubuli

	IgG		Uji t	
	Intra Tubuli	Ekstra Tubuli	t	P
Perlakuan 4 jam				
Detorsi	0	0,40 ± 0,45	-2,494	0,041
Orkidektomi	0	0,50 ± 0,40	-3,536	0,010
Kontrol	0	0,225 ± 0,17	-3,813	0,007
Perlakuan 24 jam				
Detorsi	1,00 ± 0,51	0,60 ± 0,44	1,673	0,116
Orkidektomi	0	0,48 ± 0,44	-3,054	0,018
Kontrol	0	0,2 ± 0,24	-2,368	0,050

Tabel 1 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata variabel persentase IL-4 intra tubuli antar seluruh kelompok perlakuan pada waktu perlakuan 24 jam ($p < 0,001$). Hasil uji t menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata variabel persentase IL-4 intra tubuli, antara waktu perlakuan 4 jam dan 24 jam, pada kelompok perlakuan detorsi ($p = 0,001$).

Tabel 2 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata variabel persentase IL-4 ekstra tubuli, antar seluruh kelompok perlakuan, pada waktu perlakuan 4 jam ($p = 0,326$), maupun pada waktu perlakuan 24 jam ($p = 0,129$). Hasil uji t menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata variabel persentase IL-4 ekstra tubuli, antara waktu perlakuan 4 jam dan 24 jam, pada kelompok

perlakuan detorsi ($p = 0,386$), kelompok perlakuan orkidektomi ($p = 0,907$), maupun pada kelompok perlakuan kontrol ($p = 0,812$).

Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata variabel persentase IgG intra tubuli antar kelompok perlakuan, pada waktu perlakuan 24 jam ($p = 0,001$). Hasil uji t menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan detorsi, terdapat perbedaan nyata variabel persentase IgG intra tubuli, antara waktu perlakuan 4 jam dan 24 jam ($p = 0,020$).

Uji beda variabel IgG ekstra tubuli pada seluruh kelompok dan waktu perlakuan (tabel 4), menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata variabel IgG ekstra tubuli, antar seluruh kelompok dengan waktu perlakuan 24 jam ($p = 0,031$). Pada waktu perlakuan 4 jam, tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p = 0,064$). Hasil uji t menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata variabel IgG ekstra tubuli, antara waktu perlakuan 4 dan 24 jam, pada kelompok perlakuan detorsi ($p = 0,018$). Sebaliknya, tidak terdapat perbedaan nyata variabel IgG ekstra tubuli kelompok kontrol ($p = 0,687$) dan orkidektomi ($p = 0,075$), antara waktu perlakuan 4 dan 24 jam.

Hasil uji t (tabel 5), menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata, antara variabel IgG intra tubuli dan variabel IgG ekstra tubuli dengan waktu perlakuan 4 jam, pada kelompok detorsi ($p = 0,008$), kelompok orkidektomi ($p = 0,002$) dan kelompok kontrol ($p < 0,001$). Demikian halnya dengan waktu perlakuan 24 jam, terdapat perbedaan nyata antara variabel IgG intra tubuli dan variabel IgG ekstra tubuli pada kelompok perlakuan detorsi ($p = 0,022$), kelompok orkidektomi ($p = 0,044$), dan kelompok kontrol ($p < 0,001$).

Hasil uji t (tabel 6), menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara variabel IL-4 intra tubuli dan variabel IL-4 ekstra tubuli dengan waktu perlakuan 4 jam, pada kelompok perlakuan detorsi ($p = 0,041$), kelompok perlakuan orkidektomi ($p = 0,01$), dan kelompok kontrol ($p = 0,007$). Pada waktu perlakuan 24 jam, terdapat perbedaan nyata antara variabel IL-4 intra tubuli dan variabel IL-4 ekstra tubuli, pada kelompok perlakuan orkidektomi ($p = 0,018$) dan kontrol ($p = 0,05$). Perbedaan yang tidak nyata antara variabel IL-4 intra tubuli dan variabel IL-4 ekstra tubuli terdapat pada kelompok perlakuan detorsi ($p = 0,116$).

PEMBAHASAN

Torsio testis unilateral 24 jam dan 4 jam, menghasilkan IL-4 ekstra tubuli yang tidak berbeda antar kelompok perlakuan, namun untuk IL-4 intra tubuli, ada

perbedaan untuk torsio unilateral 24 jam antar kelompok perlakuan. Didapatkan juga perbedaan IL-4 intra tubuli antara perlakuan torsio 4 jam dan 24 jam, pada kelompok detorsi. Hal ini berarti bahwa tindakan detorsi pada torsio unilateral 24 jam, mengakibatkan antigen merangsang respon imun, yang ditandai adanya IL-4 intra tubuli, akibat rusaknya barier testis (sel epitel germinal) kontralateral, sehingga dapat dijumpai IL-4 di intra tubuli. IL-4 ekstra tubuli didapatkan pada seluruh kelompok perlakuan, dan waktu perlakuan tidak berbeda secara nyata. Jadi, tindakan detorsi mengakibatkan rangsangan imunologi yang kuat dengan masuknya antigen, sehingga timbul respon imun pada sel plasma yang mengaktifkan sistem komplemen, dengan hasil akhir lisis pada dinding sel epitel germinal (melalui perforin yang dihasilkan komplemen), dan pada akhirnya dijumpai IL-4 intra tubuli.^{9,10} Tindakan pada 24 jam dihindarkan untuk mencegah kerusakan lebih berat di testis kontralateral.

Torsio testis unilateral 24 jam menghasilkan IgG ekstra tubuli berbeda antar kelompok perlakuan, sedangkan pada torsio testis unilateral 4 jam tidak terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan. IgG intra tubuli berbeda secara nyata pada torsio testis 24 jam antar kelompok perlakuan. IgG intra tubuli pada detorsi berbeda secara nyata antar torsio testis 4 jam dan 24 jam. Hal ini berarti pada torsio testis 4 jam tidak ada IgG yang masuk ke intra tubuli, sehingga semua perlakuan akan menghasilkan IgG ekstra tubuli yang tidak berbeda, antara kelompok perlakuan. Hal ini berbeda dengan torsio testis 24 jam, IgG pada yang dilakukan detorsi telah masuk ke intra tubuli, melalui mekanisme komplemen atau ADCC (lisis membran sel epitel germinal), sehingga pada kelompok detorsi dan orkidektomi IgG ekstra tubuli berbeda secara nyata.^{9,10}

Pada kelompok waktu perlakuan 4 jam menunjukkan adanya perbedaan nyata IgG intra dengan ekstra tubuli, yang disebabkan pada torsio testis 4 jam belum terjadi kerusakan sel epitel germinal, sehingga IgG hanya tampak di ekstra tubuli saja, pada semua kelompok tindakan dan kontrol. Pada kelompok waktu perlakuan 24 jam, menunjukkan hasil yang sama secara statistik, namun pada kelompok detorsi didapatkan adanya IgG intra tubuli, walaupun secara statistik berbeda secara nyata antar IgG intra dan ekstra tubuli. Fenomena ini menunjukkan telah terjadi kerusakan sel epitel germinal testis kontralateral, sehingga IgG ekstra tubuli dapat masuk ke intra tubuli.^{9,10} Secara statistik memang ada beda IgG intra dan ekstra tubuli, hal ini kemungkinan waktu antara detorsi dan orkidektomi testis kontralateral yang hanya 7 hari, sehingga IgG yang masuk ke intra tubuli hanya sedikit.⁶

Pada kelompok waktu perlakuan 4 jam menunjukkan adanya perbedaan nyata IL-4 intra dengan ekstra tubuli, yang disebabkan pada torsio testis 4 jam belum terjadi kerusakan sel epitel germinal, sehingga IL-4 hanya tampak di ekstra tubuli saja pada semua kelompok tindakan dan kontrol. Pada kelompok waktu perlakuan 24 jam, menunjukkan pada kelompok detorsi didapatkan adanya IL-4 intra tubuli, dan secara statistik tidak berbeda secara nyata antara IL-4 intra dan ekstra tubuli. Fenomena ini menunjukkan telah terjadi kerusakan sel epitel germinal testis kontralateral, sehingga IL-4 ekstra tubuli dapat masuk ke intra tubuli dalam jumlah yang cukup banyak, yang secara statistik tidak berbeda kadar IL-4 intra dan ekstra tubuli.⁹ Hal ini menunjukkan tindakan detorsi pada torsio unilateral 24 jam mengakibatkan rusaknya sel epitel germinal testis kontralateral, sehingga mengakibatkan respon imun dapat masuk ke intra tubuli, dan mengakibatkan kerusakan testis kontralateral yang lebih berat.

Hasil penelitian ini dilandasi oleh kerangka konseptual penelitian, yang menggunakan paradigma imunopatobiologis. Hal ini berarti torsio testis dapat menyebabkan terjadinya iskemia pada testis yang bersangkutan, sehingga terjadi pembengkakan pada berbagai komponen sel di dalam testis tersebut. Gangguan fungsi sel epitel germinal, menyebabkan ekspresi protein sel epitel germinal yang merupakan imunogen, yang kemudian memasuki sirkulasi, dan mengakibatkan terjadi perubahan pada sel imunokompeten, selanjutnya sel T-helper berdiferensiasi menjadi sel Th₂ dan sel ini mengekspresikan interleukin 4 (IL-4), dan stokin ini akan mengaktifkan sel B menjadi sel plasma, untuk memproduksi antibodi, khususnya IgG. Antibodi ini akhirnya mempengaruhi sel epitel germinal di testis kontralateral, dan dapat menyebabkan kerusakan sel epitel germinal melalui aktivasi komplemen.¹¹

SIMPULAN

Detorsi pada torsio testis 24 jam menstimulasi respon imun, yang menyebabkan kerusakan sel epitel germinal pada testis kontralateral. Pada torsio testis 4 jam, respon imun terjadi tidak berbeda secara signifikan, antara detorsi, orkidektomi, dan kontrol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Haynes BE, Bessen HA, Haynes VE. The diagnosis of testicular torsion. *JAMA*. 1983;249:2522 - 7.
2. Krarup T. The testes after torsion. *Br J Urol*; 1978. p.43 - 6,50
3. Bartsch G, Frank ST, Marberger H, Mikuz G. Testicular torsion: Late results with special regard to fertility and endocrine function. *The Journal of Urology* 1980; 124:375 - 8.
4. Pakyz RE. Scrotum and torsion effect of immunosuppression on infertility and contralateral testis in rat. *J Androl*. Sept-Oct 1990; 11:401 - 8.
5. Consentino MJ, Masao Nishida, Ronald Robinowitz. Histological changes occurring in the contralateral testis of prepubertal rats subjected to various durations of unilateral spermatic cord torsion. *The Journal of Urology* 1985; 133: 906 - 11.
6. Ryan PC and Fitzpatrick JM. Experimental testicular torsion: Do spermatozoa autoantigen cause immunological activation. *World J Urol* 1986; 4:92 - 9.
7. Alif S. Torsio testis di RSUD Dr. Soetomo, studi prospektif selama dua tahun. Laboratorium/UPF Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Laporan PPDS; 1991. p.17.
8. Subowo. *Imuno Biologi*. Bandung: Angkasa; 1993. p. 17-20,53-7.
9. Turek PJ. Immunopathology and Infertility In: *Infertility in Male*, eds. Lipshultz LI and Howards SS 3rd ed. St Louis, Missouri; 1997. p. 305 - 25.
10. Henderson JA, Smey P, Cohen MS, Davis CP, Payer AF, Parkening TA, et al. The effect of unilateral testicular torsion on the contralateral testis in prepubertal Chinese hamster. *J Pediatr Surg* 1985; 20 (6): 577 - 92.
11. Harrison RG, Jones DIL, Connally RC. Mechanism of damage to the contralateral testis in rats with an ischemic testis. *The Lancet* 1981; 8: 723 - 5.