

Imunologi Kanker

Binarwan Halim, M. Fauzie Sahil

*Sub Bagian Onkologi Ginekologi, Bagian Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, RSHAM-RSPM, Medan*

ABSTRAK

Sel kanker dikenal oleh tubuh sebagai bahan asing, sehingga mekanisme imunologi tubuh akan bereaksi secara humoral maupun seluler. Tubuh mempunyai kemampuan *immunosurveillance* terhadap semua sel kanker maupun sel yang bermutasi untuk mencegah perkembangan sel kanker tersebut, namun terkadang terjadi *immunological escape* yaitu sel kanker luput dari pengawasan sistem imun, sehingga terjadilah kanker. Penderita kanker sendiri juga mengalami supresi imun dan modalitas tetapi kanker juga mempengaruhi sistem imun itu sendiri.

PENDAHULUAN

Selama dekade terakhir ini perkembangan imunologi berjalan sangat pesat sesuai dengan kemajuan teknologi. Segala sesuatu yang tidak dapat diterangkan dalam dunia kedokteran sekarang dicoba untuk dihubungkan dengan gangguan sistem imun manusia. Dugaan ini menyebabkan dilakukannya berbagai penelitian di bidang imunologi yang menghasilkan banyak temuan yang menyokong adanya keterlibatan sistem imun dan etiologi dan patogenesis berbagai kelainan yang terjadi.

Dalam onkologi telah pula dikembangkan cabang ilmu imunologi kanker. Sebenarnya ilmu ini mulai berkembang sejalan dengan berkembangnya imunologi transplantasi, yang menganggap sel kanker sebagai benda asing yang berimplantasi ke tubuh dan menimbulkan reaksi imunologis. Sesuai dengan apa yang dinyatakan Paul Ehrlich dalam hipotesanya yang menyebutkan bahwa neoplasma ganas adalah bersifat antigenik yang dikenal sebagai benda asing oleh pejamu, sel kanker dikenal sebagai *nonsel* dan sel normal dikenal sebagai *self*⁽¹⁾.

Beberapa dugaan adanya keterlibatan sistem imun dalam kanker antara lain sebagai berikut: Regresi spontan kanker, melanoma yang sembuh sendiri, regresi metastasis setelah reseksi neoplasma primer, regresi kanker setelah dosis

nonsitotoksik kemoterapi, munculnya kembali metastasis setelah periode laten yang lama, kegagalan sel kanker yang bersirkulasi dalam darah untuk membentuk daerah metastasis, infiltrasi kanker oleh sel mononuklear, insidensi kanker yang lebih tinggi pada penderita immunodefisiensi, setelah immunosupresi klinis, dan peningkatan kejadian keganasan pada usia tua. Sedangkan pembuktian secara klinis pada hewan dilakukan oleh Gross (dikutip dari ⁽²⁾) yang mendapatkan bahwa tikus yang mendapat imunisasi bahan sel kanker ternyata menolak menerima transplantasi sel kanker yang sama sedangkan yang tidak mendapat imunisasi mengalami pertumbuhan kanker. Sedang Prehn dan Main (dikutip dari ⁽²⁾) melaporkan pengguna Methylcholantrene untuk merangsang terjadinya fibrosarcoma. Mereka mengamati tikus yang diimunisasi dengan sel kanker yang ditransplantasikan lagi ternyata tidak dapat tumbuh, sedangkan bila dilakukan imunisasi dengan sel normal ternyata tidak menimbulkan kekebalan terhadap kanker tersebut.

A. RESPONS SISTEM IMUN TERHADAP SEL KANKER

Sel kanker dikenal sebagai *nonsel* yang bersifat antigenik pada sistem imunitas tubuh manusia sehingga ia akan menimbulkan respons imun secara seluler maupun humoral.

Respons sistem imun terhadap sel kanker dapat dibagi dua yaitu humoral dan seluler.

1) Peranan sistem imun humoral terhadap sel kanker

Imunitas humoral lebih sedikit berperan daripada imunitas seluler dalam proses penghancuran sel kanker, tetapi tubuh tetap membentuk antibodi terhadap antigen tumor.

Dua mekanisme antibodi diketahui dapat menghancurkan target kanker yaitu :

a) *Antibody dependent cell mediated cytotoxicity* (ADCC)

Pada ADCC antibodi IgG spesifik berikatan terhadap *Tumor Associated Antigen* (TAA) dan sel efektor yang membawa reseptor untuk bagian Fc dari molekul Ig. Antibodi bertindak sebagai jembatan antara efektor dan target. Antibodi yang terikat dapat merangsang pelepasan superoksida atau peroksida dari sel efektor. Sel yang dapat bertindak sebagai efektor di sini adalah limfosit null (sel K), monosit, makrofag, Lekosit PMN (polimorfonuklear) dan fragmen trombosit. Ini akan mengalami lisis optimal dalam 4 sampai 6 jam^(1,2).

b) *Complement Dependent Cytotoxicity*

Di sini pengikatan antibodi ke permukaan sel tumor menyebabkan rangkaian peristiwa komplemen klasik dari C' 1,4,2,3,5,6,7,8,9. Komponen C' akhir menciptakan saluran atau kebocoran pada permukaan sel tumor. IgM lebih efisien dibanding IgG dalam merangsang proses *complement dependent cytotoxicity*^(3,4).

2) Peranan sistem imun seluler sel kanker

Pada pemeriksaan patologi-anatomik tumor, sering ditemukan infiltrat sel-sel yang terdiri atas sel fagosit mononuklear, limfosit, sedikit sel plasma dan sel mastosit. Meskipun pada beberapa neoplasma, infiltrasi sel mononuklear merupakan indikator untuk prognosis yang baik, pada umumnya tidak ada hubungan antara infiltrasi sel dengan prognosis. Sistem imun yang nonspesifik dapat langsung menghancurkan sel tumor tanpa sensitisasi sebelumnya. Efektor sistem imun tersebut adalah sel Tc, fagosit mononuklear, polinuklear, Sel NK^(3,5). Aktivasi sel T melibatkan sel Th dan Tc. Sel Th penting pada penerahan dan aktivasi makrofag dan sel NK.

a) *Sitotoksitas melalui sel T*

Kontak langsung antara sel target dan limfosit T menyebabkan interaksi antara reseptor spesifik pada permukaan sel T dengan antigen membran sel target yang mencetuskan induksi kerusakan membran yang bersifat lethal. Peningkatan kadar *cyclic Adenosine Monophosphate* (cAMP) dalam sel T dapat menghambat sitotoksitas dan efek inhibisi Prostaglandin (PG) E 1 dan PGE2 terhadap sitotoksitas mungkin diperantarai cAMP. Mekanisme penghancuran sel tumor yang pasti masih belum diketahui walaupun pengrusakan membran sel target dengan hilangnya integritas osmotik merupakan peristiwa akhir. Pelepasan Limfotoksin (LT), interaksi membran-membran langsung dan aktifitas *T cell associated enzyme* seperti phospholipase diperkirakan merupakan penyebab rusaknya membran^(1,6).

Interleukin (IL), interferon (IFN) dan sel T mengaktifkan pul asel *Natural Killer* (NK). Sel ini berbentuk *large granulocytic lymphocyte* (LGL). Kebanyakan sel ini

mengandung reseptor Fc dan banyak yang mengekspresikan antigen sel T. Lisis sel target dapat terjadi tanpa paparan pendahuluan dan target dapat dibunuh langsung. Sel NK menunjukkan beberapa spesifisitas yang lebih luas terhadap target tumor yang biasanya dibunuh lebih cepat dibanding sel normal^(1,2). Kematian sel tumor dapat sebagai akibat paparan terhadap toxin yang terdapat dalam granula LGL, produksi superoksida atau aktivitas protease serine pada permukaan sel efektor. Sel NK diaktivasi IFN dan II-2 *in vitro*. Aktivitas NK dapat dirangsang secara *in vitro* dengan pemberian IFN, inducer atau imunostimulan seperti *Bacille Calmette Guerin* (BCG) dan *Corynebacterium (C) parvum*. Penghambatan aktivasi sel NK terlihat pada beberapa PG (PGE1, PGE2, PGA1 dan PGA2), phorbol ester, glukokortikoid dan siklofosamid. Pada banyak kasus, agen ini langsung mempengaruhi aktivitas NK, sel supresor juga dapat mempengaruhi sel NK. Sel NC (*Natural Cytotoxic*) juga teridentifikasi menghancurkan sel tumor. Berbeda dengan sel NK, sel NC kelihatannya distimulasi oleh IL-3 dan relatif tahan terhadap glukokortikoid dan siklofosamid. Populasi LAK (*lymphocyte activated killer*) cell dapat tumbuh di bawah pengaruh IL-2^(7,8).

b) *Sitotoksitas melalui makrofag*

Makrofag yang teraktivasi berikatan dengan sel neoplastik lebih cepat dibanding dengan sel normal. Pengikatan khusus makrofag yang teraktivasi ke membran sel tumor adalah melalui struktur yang sensitif terhadap tripsin. Pengikatan akan bertambah kuat dan erat dalam 1 sampai 3 jam dan ikatan ini akan memetakan sel. Sekali pengikatan terjadi, mekanisme sitotoksitas melalui makrofag berlanjut dengan transfer enzim lisosim, superoksida, protease, faktor sitotoksik yang resisten terhadap inhibitor protease dan yang menyerupai LT^(1,3). Sekali teraktivasi, makrofag dapat menghasilkan PG yang dapat membatasi aktivasinya sendiri. Makrofag yang teraktivasi dapat menekan proliferasi limfosit, aktivitas NK dan produksi mediator. Aktivasi supresi dapat berhubungan dengan pelepasan PG atau produksi superoksida. Sebagai tambahan, makrofag dapat merangsang dan juga menghambat pertumbuhan sel tumor, yang bergantung dengan bagian yang rentan dari sel tumor, *ratio* makrofag dengan sel target dan status fungsional makrofag. Indometasin dapat menghambat efek perangsangan makrofag pada pertumbuhan tumor ovarium yang diperkirakan prostaglandin mungkin berperan sebagai mediatornya⁽²⁾. *Macrophage derived factor* dapat merangsang pertumbuhan tumor dan menekan imunitas sel T. Akumulasi makrofag dalam tumor mungkin menggambarkan interaksi makrofag kompleks dari beberapa faktor dan juga kinetik produksi monosit oleh sumsum tulang. Jadi status fungsional makrofag dalam tumor juga berperan selain jumlahnya^(5,9).

Makrofag bila diaktifkan oleh limfokin, endotoksin, RNA dan IFN akan menunjukkan aktivitas berupa adanya perubahan morfologik, biokimiawi dan fungsi sel. Makrofag yang diaktifkan biasanya menjadi sitotoksik nonspesifik terhadap sel tumor *in vitro*. Makrofag dapat pula berfungsi sebagai efektor pada ADCC terhadap tumor. Di samping itu makrofag dapat menimbulkan efek negatif berupa supresi yang disebut makrofag supresor. Hal tersebut dapat disebabkan oleh tumor itu sendiri atau akibat pengobatan^(2,10).

B. IMMUNOSURVEILLANCE KANKER

Immunosurveillance adalah suatu mekanisme yang digunakan oleh tubuh untuk bereaksi melawan setiap antigen yang diekspresikan oleh neoplasma.

Fungsi primer dari sistem imun adalah untuk mengenal dan mendegradasi antigen asing (nonself) yang timbul dalam tubuh. Dalam *immunosurveillance*, sel mutan dianggap akan mengekspresikan satu atau lebih antigen yang dapat dikenal sebagai *nonself*. Sel mutan dianggap sering timbul dalam tubuh manusia dan tetapi secara cepat dihancurkan oleh mekanisme imunologis. Pada tikus yang kehilangan imunitas seluler dan terpapar agen onkogenik akan lebih cepat timbul tumor. Ini dianggap merupakan bukti mekanisme *immunosurveillance*.

Pasien dengan stadium lanjut lebih sering dalam keadaan immunosupresi dibanding pasien stadium awal. Pasien yang memakan obat immunosupresif setelah transplantasi renal mengalami peningkatan insidensi keganasan (100 kali lebih besar dari kontrol). Hampir 50% tumor pada pasien immunosupresi berasal dari jaringan mesenkim, contohnya sarkoma sel retikulum, tapi insiden neoplasia intraepitelial seperti CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia)^(1,2) juga lebih banyak dilaporkan.

Walaupun ada penjelasan bagaimana *immunosurveillance* mengatasi kanker, tapi kurang bukti bahwa mekanisme imun dapat menghalangi pertumbuhan kanker. Sel NK ternyata paling berperan dalam *immunosurveillance* tumor, ia dapat membunuh sel tumor langsung tanpa perlu disensitisasi terlebih dahulu. Dalam *immunosurveillance* dianggap ada keadaan immunosupresi yang menyertai keadaan tumbuhnya tumor, terutama depresi sel NK. Salah satu syarat induksi tumor dengan bahan karsinogenik pada hewan percobaan adalah adanya gangguan pada sistem imun terutama sel NK^(3,6,10).

C. IMMUNOLOGICAL ESCAPE

Walaupun ada sistem *immunosurveillance*, kanker dapat luput dari pengawasan sistem imun tubuh bila faktor-faktor yang menunjang pertumbuhan tumor lebih berpengaruh dibanding dengan faktor-faktor yang menekan tumor, sehingga terjadi apa yang dinamakan *immunological escape* kanker⁽⁶⁾.

Faktor-faktor yang mempengaruhi luputnya tumor dari pengawasan sistem imun tubuh sebagai berikut:

1) Tidak adanya antigen yang sesuai

Antigen baru mungkin tidak disintesis oleh semua tumor, mungkin tidak diekspresikan pada semua permukaan sel atau tidak dipresentasikan dalam bentuk yang sesuai sehingga respon imun gagal mengenal antigen tersebut⁽¹⁾.

2) Kinetik tumor (sneaking through)

Pada binatang yang diimunisasi, pemberian sel tumor dalam dosis kecil akan menyebabkan tumor tersebut dapat menyelinap (*sneak through*) yang tidak diketahui tubuh dan baru diketahui bila tumor sudah berkembang lanjut dan di luar kemampuan sistem imun untuk menghancurkannya. Mekanisme terjadinya tidak diketahui tapi diduga berhubungan dengan vaskularisasi neoplasme tersebut⁽⁶⁾.

3) Modulasi antigenik

Antibodi dapat mengubah atau memodulasi permukaan sel tanpa menghilangkan determinan permukaan⁽¹⁰⁾.

4) *Masking* antigen

Molekul tertentu, seperti sialomucin, yang sering diikat permukaan sel tumor dapat menutupi antigen dan mencegah ikatan dengan limfosit⁽⁶⁾.

5) *Shedding* antigen/pelepasan antigen

Antigen tumor yang dilepas dan larut dalam sirkulasi, dapat mengganggu fungsi sel T dengan mengambil tempat pada reseptor antigen. Hal itu dapat pula terjadi dengan kompleks imun antigen antibodi⁽⁶⁾.

6) Toleransi

Virus kanker mammariae pada tikus disekresi dalam air susunya, tetapi bayi tikus yang disusunya toleran terhadap tumor tersebut. Infeksi kongenital oleh virus yang terjadi pada tikus-tikus tersebut akan menimbulkan toleransi terhadap virus tersebut dan virus sejenis⁽⁶⁾.

7) Limfosit yang terperangkap

Limfosit spesifik terhadap tumor dapat terperangkap di dalam kelenjar limfe. Antigen tumor yang terkumpul dalam kelenjar limfe yang letaknya berdekatan dengan lokasi tumor, dapat menjadi toleran terhadap limfosit setempat, tetapi tidak terhadap limfosit kelenjar limfe yang letaknya jauh dari tumor⁽⁶⁾.

8) Faktor genetik

Kegagalan untuk mengaktifkan sel efektor T dapat disebabkan oleh karena faktor genetik⁽³⁾.

9) Faktor penyekat

Antigen tumor yang dilepas oleh sel dapat membentuk kompleks dengan antibodi spesifik yang membentuk pejamu. Kompleks tersebut dapat menghambat efek sitotoksitas limfosit pejamu melalui dua cara, yaitu dengan mengikat sel Th sehingga sel tersebut tidak dapat mengenal sel tumor dan memberikan pertolongan kepada sel Tc.

10) Produk tumor

PG yang dihasilkan tumor sendiri dapat mengganggu fungsi sel NK dan sel K. Faktor humoral lain dapat mengganggu respons inflamasi, kemotaksis, aktivasi komplemen secara nonspesifik dan menambah kebutuhan darah yang diperlukan tumor padat⁽³⁾.

11) Faktor pertumbuhan

Respons sel T bergantung pada IL. Gangguan makrofag untuk memproduksi IL-1, kurangnya kerjasama di antara subset-subset sel T dan produksi IL-2 yang menurun akan mengurangi respons imun terhadap tumor⁽¹⁾.

12) Vaskularisasi

Tumor mungkin mencapai diameter 1-2 mm sebelum terbentuk vaskularisasi. Pertumbuhan vaskuler merupakan pertumbuhan sel pejamu sendiri, sehingga endotel tumor dikenal sebagai self dan tidak ditolak, sehingga pada beberapa keganasan terus berproliferasi dengan antigen tersembunyi dibalik endotel vaskuler⁽¹¹⁾.

D. IMUNOKOMPETENSI PADA PENDERITA KANKER

Kelainan imunokompetensi terlihat pada penderita keganasan limforetikuler maupun tumor *solid*. Pada gangguan keganasan sel B seperti mieloma multipel dan leukemia mielositik kronik dijumpai gangguan sel B poliklonal, defisiensi sel Th, kelebihan sel Ts dan penurunan rasio sel T4 :

T8 pada tumor solid seperti Ca (Carcinoma) ovarium jarang dijumpai kelainan sel B. Kelainan monosit dan sel T telah terlihat pada penderita karsinoma metastatik dan sarkoma, terutama stadium lanjut. Parahnya gangguan sel T bervariasi dari berbagai jenis tumor sesuai asalnya. Walaupun gangguan sistem imunitas lebih berat pada kasus lanjut dan pada pasien yang diperkirakan tumornya akan kambuh kembali, namun korelasinya tidak pasti untuk digunakan dalam penanganan klinis pasien^(2,3).

1) Imunokompetensi pada penderita kanker dengan pembedahan

Depresi sel T dan B sementara terlihat pada kasus postoperatif. Gangguan imunitas maksimal terjadi selama minggu pertama setelah pembedahan, biasanya fungsi sel T akan kembali normal 1 bulan. Lama dan intensitas imunosupresi berhubungan dengan jumlah trauma operasi, lama prosedur dan imunokompetensi sebelum operasi. Dari penelitian hewan ternyata bahwa prosedur pembedahan dan anestesia mempengaruhi sistem imun. Stress anestesia dan pembedahan dapat merangsang pelepasan hormon termasuk glukokortikoid. Sel supresor juga dapat dirangsang, mungkin sebagai respons terhadap produk nekrosis jaringan^(2,3).

Pembuangan jaringan limforetikuler dapat mengganggu fungsi imun. Penelitian pada pasien kanker menunjukkan bahwa, splenektomi dapat mempermudah timbulnya sepsis fulminan akibat bakteri. Peningkatan kerentanan terhadap infeksi ini berhubungan dengan umur, penyakit penyerta dan modalitas pengobatan kankernya. Tambahan radiasi kelenjar getah bening dan kemoterapi akan menyebabkan gangguan lebih besar terhadap fungsi sel B. Beberapa peneliti bahkan menggunakan injeksi Penisilin profilaksis, vaksin pneumokokus pada pasien post splenektomi sebelum diberi kemoterapi atau radioterapi. Kerentanan ini disebabkan oleh menurunnya kemampuan fagositosis dan gangguan pembentukan antibodi dini. Namun splenektomi pada model hewan meningkatkan ketahanan terhadap pertumbuhan tumor, mungkin dengan gangguan terhadap produksi antibodi antitumor spesifik atau dengan menghilangkan sumber utama sel T supresor^(1,3).

2) Imunokompetensi pada penderita kanker dengan radioterapi

Radiasi berpengaruh terhadap limfosit, sehingga akan mengalami kematian interfase dalam beberapa jam tanpa terjadinya mitosis. Sebelum rangsangan, antigen limfosit hanya menunjukkan kemampuan yang terbatas untuk memperbaiki kerusakan DNA akibat Radiasi. Setelah rangsangan antigen, sel plasma maupun sel reflektor menjadi lebih radioresisten. Limfopenia terjadi bukan hanya akibat radiasi terhadap jaringan limfoid, tapi juga akibat destruksi limfosit pada daerah tepi. Level sel T dan B dapat berkurang, tergantung bagian yang diradiasi. Walaupun terjadi penurunan kadar sel B, respons humoral biasanya tetap. Radiasi limfoid total dapat menyebabkan penurunan yang menetap pada kadar sel T. Respons proliferasi sel T terhadap mitogen atau antigen histokompatibilitas dapat tertekan selama bertahun-tahun. Radiasi total badan dengan dosis besar dapat menyebabkan penurunan yang hebat dari seluruh sel limforetikuler, sel I CD 3, sel T CD 8, pada daerah tepi dalam 1-2 minggu, tapi untuk

mencapai kembali rasio normal T4 : T8 perlu lebih dari setahun. Level monosit tidak menurun secara bermakna selama radioterapi dan kebanyakan makrofag resisten terhadap radiasi^(1,3,5).

3) Imunokompetensi pada penderita kanker dengan kemoterapi

Kebanyakan sitostatika bersifat imunosupresif terkecuali Bleomisin dan Vincristin dalam dosis terapeutik. Kemoterapi intermiten biasanya kurang imunosupresif dibanding dengan tipe kontinu. Fungsi sel T dan B dapat kembali di antara seri pengobatan walaupun gangguan menetap dapat terlihat setelah pengobatan yang lama atau bila kemoterapi dan radiasi digabung⁽¹⁾.

Glukokortikoid mempengaruhi fungsi dan resirkulasi pada darah tepi, level limfosit lebih dipengaruhi dibanding monosit. Level sel T lebih dipengaruhi dibanding sel B dan sel T CD 4 lebih terpengaruh dibanding sel T CD 8. Pada kemoterapi dosis tinggi glukokortikoid dapat menghambat setiap fungsi sel limforetikuler, namun faktor inhibisi makrofag tetap dihasilkan. Induksi sel supresor dapat dihambat glukokortikoid tapi sekali terpapar biasanya sel supresor akan relatif resisten terhadap steroid. Sel NK sensitif terhadap glukokortikoid, namun sel K resisten. Kemampuan respon makrofag dan monosit terhadap mediator terhambat jelas. Kemampuan fagositosis monosit dipertahankan sedangkan fungsi bakterisidalnya dihambat^(1,12). Siklofosfamid mempunyai pengaruh yang lebih besar terhadap sel B dibanding sel T, dalam dosis rendah menghambat sel supresor dan meningkatkan efek sel T CD 8 daripada sel T CD 4, pada dosis lebih tinggi sel T CD 8 dan sel T CD 4 menurun⁽¹³⁾.

Efek imunosupresif bahan pangalkil dan antimetabolit berhubungan sebagian dengan toksisitas terhadap sel yang berproliferasi. Bahan pangalkil seperti siklofosfamid dapat menekan produksi antibodi, sedangkan antimetabolit seperti 5 Fluorourasil, 6 Merkaptopurin dan Sitarabin, Metotreksat akan efektif setelah pemberian antigen dan bila sel B sedang berproliferasi. Bila sel telah berhenti berproliferasi dan limfosit sudah matur maka respons seluler maupun humoral menjadi resisten terhadap agen sitotoksik⁽¹⁰⁾.

KEPUSTAKAAN

1. Bast CR. Principles of Cancer Biology : Tumor Immunology. Dalam : Devita VT, Rosenberg SA, Hellman W. eds. Cancer Principles and Practice of Oncology, Ed V, Philadelphia : Lippincott-Reven, 1997; 267-83.
2. Disaia PJ, Creasman WT, Tumor Immunology, Host Defense Mechanism and Biologic Therapy. Dalam : Disaia JP. Creasman WT. Eds. Clinical Gynecology Oncology, Ed IV, Philadelphia L: Mosby 1997; 534-75.
3. Bast RC, Bookman MA, Knapp RC, Gynecology Tumor Immunology. Dalam Knapp RC, Bast RC, Bookman MA, eds. Gynecology Oncology. Singapore : Mc Graw Hill, Inc, 1993; 56-82.
4. Houskin WJ, Burke TW, Barnhill DR, Tumor Related Antigens in Gynecology Cancers. Dalam Ghosh BC, Ghosh L, eds. Tumor Company, Singapore 1987; 149-69.
5. Haynes FB, Fauci AS. Disorders of the Immune System. Dalam : Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed XIV, New York : Mc Graw Hill, 1998; 1753-76.
6. Baratawidjaja KG. Imunologi Dasar, Ed II, Jakarta : FKUI; 3-12.
7. Herberman RB, Santoni A. Regulation of Natural Killer Cell Activity.

- Dalam : Mihich E, eds. Biological Respond in Cancer Progress Toward Potential Application Vol 2, New York : Plenum Press, 1984; 121-37.
8. Sinkovics JG. A Reappraisal of Cytotoxic Lymphocytes in Human Tumor Immunology. Dalam : Cory JG, Andor S, eds. Cancer Biology and Therapeutics, New York : Plenum Press, 1987; 225-45.
 9. Mitchell MS. Principles of Immunology and Immunotherapy. Dalam : Morrow CP, Curtin JP, Townsend DE, eds. Synopsis of Gynecologic Oncology. New York : Churchill Livingstone, 1993; 497-507.
 10. Miller FR, Kataoka T. Interaction on Antimetabolites with Tumor and the Immune System. Dalam : Mihich E, ed. Biological Response in Cancer, Vol 3. Immunomodulation by Anticancer Grugs. New York : Plenum Press, 1986; 71-9.
 11. Ringenbach L, Boubot A, Tiberghien P, Oberling F, Feugeas O. Polythylamine Mediated for Cancer Adoptive Immunotherapy. Gene Ther, 1998; 1508-16.
 12. Mantovani A. Effects of Glucocorticoid Hormones on the Immune System. Dalam : Mihich E, ed. Biological Response in cancer vol 3, Immunomodulation by Anticancer Drugs. New York : Plenum Press, 1986; 155-72.
 13. Ozer H. Effects of Ankylosing Agent on Immune Regulatory Mechanism. Dalam : Mihich E, ed. Biological Response in Cancer vol 3, Immunomodulation by Anticancer Drugs. New York : Plenum Press, 1986; 33-59.

English Summary

Sambungan dari halaman 4.

MANAGEMENT OF EPISTAXIS

Mohammad Ichsan

Dept. of Otorhinolayngeology, Faculty of Medicine, Syah Kuala University/ Zainoel Abidin General Hospital, Darussalam Banda Aceh, Indonesia

Epistaxis is a term used to describe nasal hemorrhage. Causes can be local or systemic. Bleeding can be mild to serious, and if not managed immediately, can be fatal. Bleeding usually originates from the anterior or posterior part in the nasal cavity. Some methods such as anterior tamponade, cauterization, and posterior tamponade can be used. The complications of using anterior tamponade are sinusitis, bloodstained tears, and septicaemia. The complications of using posterior tamponade are otitis media, haemotympanum

and laceration of the mouth commissures. If bleeding can not be controlled by posterior tamponade, arterial ligation should be performed.

Cermin Dunia Kedokt. 2001; 132: 49-52
mi

ACUPUNCTURE FOR NECK PAIN

Beatrice Hakim, Elis T., Christina S.

Dept. of Acupuncture, Cipto Mangunkusumo General Hospital, Jakarta, Indonesia

Neck pain is one of the most frequent problems encountered in clinical practice. With active upper trapezius trigger points, and additional involvement of the levator scapulae or spenius cervicis muscles, the patient may develop an acute stiffneck. Knowing the etiologic factors of stiffneck will make its treatment easier. So it is necessary to discuss the etiologic factors, symptoms and signs, patho physiology and treatment viewed from western and eastern medical sciences. Acupuncture therapy is quite effective (100% effective rate) and the result is instantaneous.

Cermin Dunia Kedokt. 2001; 132: 55-60

bhe, cs