

# Faktor Gizi pada Penyakit Kanker

Herman Sudiman

*Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi, Departemen  
Kesehatan R.I., Bogor*

## PENDAHULUAN

Keberhasilan pembangunan dari Pelita I sampai Pelita V mengakibatkan kesejahteraan masyarakat bertambah baik; derajat kesehatan dan gizi masyarakat bertambah baik pula. Komposisi penduduk juga mengalami perubahan, ditandai dengan peningkatan jumlah usia lanjut. Akibat peningkatan kesejahteraan, derajat kesehatan dan gizi masyarakat tersebut serta perubahan komposisi penduduk, akan terjadi pula perubahan pola penyakit yaitu berkurangnya penyakit-penyakit menular dan gizikurang di satu pihak, dan bertambahnya penyakit-penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, diabetes dan kanker di lain pihak. Perubahan ini diperkirakan akan terjadi di sekitar tahun 2000<sup>(1)</sup>. Fenomena ini di dalam ilmu kesehatan masyarakat disebut transisi epidemiologi sebagai akibat transisi demografi. Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1972, 1980, dan 1986 memberikan gambaran perubahan pola penyakit tersebut. Peringkat kematian yang disebabkan karena kanker meningkat dari urutan 11, 9 dan 8<sup>(2,3,4)</sup>.

Meski telah lama diperkirakan bahwa diet merupakan salah satu penyebab penyakit kanker, tetapi sampai awal abad ke 20 bukti-bukti empiris belum dilaporkan. Dari penelitian-penelitian awal diketahui bahwa ada efek pencegahan dari hidangan roti penuh (*wholemeal bread*), sayuran, dan susu segar. Catatan dari perusahaan asuransi menunjukkan bahwa kegemukan merupakan risiko tinggi terhadap kanker<sup>(5)</sup>. Di Amerika Serikat, lebih dari 450.000 orang meninggal dunia setiap tahun karena penyakit kanker. Sekitar 70-90% dari penyakit kanker tersebut berkaitan dengan lingkungan dan gaya hidup (*life style*). Kurang lebih 30% dari kematian tersebut karena rokok. Faktor-faktor keturunan (genetik), radiasi, polusi dan eksposur lainnya memberikan kontribusi 45.000-90.000 kematian. Dari seluruh penyakit kanker yang disebabkan faktor lingkungan, sekitar 40-60% berhubung-

an dengan faktor gizi<sup>(6)</sup>. Dalam tahun 1984, 22% dari seluruh kematian di Amerika Serikat, disebabkan karena kanker. Dan 965.000 kasus baru yang didiagnosis menderita kanker, 483.000 di antaranya meninggal dunia<sup>(5)</sup>. Diperkirakan 60-70% kanker disebabkan karena faktor lingkungan, terutama makanan dan rokok. **Tabel 1** memperlihatkan proporsi kematian karena kanker yang berasal dari pelbagai faktor.

**Tabel I. Proporsi kematian karena kanker yang berasal dari pelbagai faktor**

Faktor atau kelompok faktor	Persen semua kematian karena kanker	
	Estimasi terbaik	Selang
1. Merokok	30	25-40
2. Alkohol	3	2-4
3. Diet	35	10-70
4. Zat penambah dalam makanan ( <i>food additives</i> )	1	(-5b) -2
5. Perilaku seksual	7	1-13
6. Pekerjaan	4	2-8
7. Polusi	2	1-5
8. Hasil-hasil industri	1	1-2
9. Obat-obatan dan cara-cara pengobatan	1	0,5-3
10. Faktor-faktor geofisik	3	2-4
11. Infeksi	10?	1-?
12. Tidak diketahui	?	?

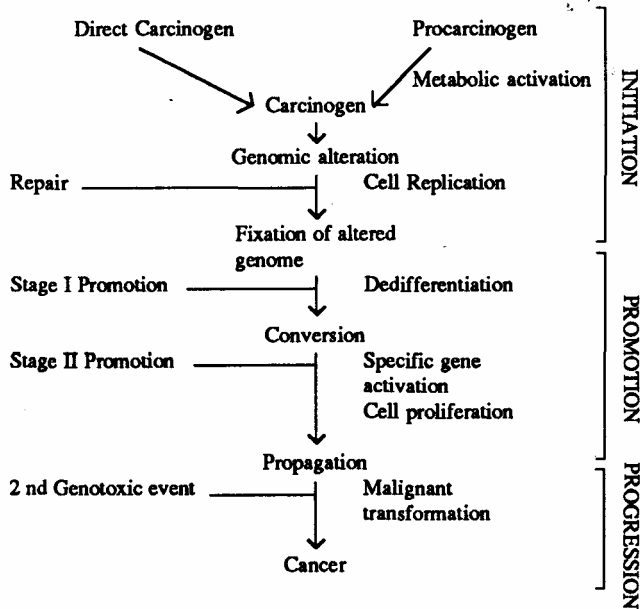
<sup>b</sup> Beberapa faktor (misal fortifikasi makanan) mungkin mempunyai efek protektif

Sumber : Doll, Peto. *US Department of Health and Human Nutrition Services*, 1988.

Penyakit kanker berkembang melalui proses yang kompleks (**Gambar 1**). Pada dasarnya proses yang panjang tersebut dapat

dibagi menjadi tiga tahap yaitu tahap inisiasi, promosi, dan progresi. Dari tahap inisiasi sampai manifestasi klinis dapat memerlukan waktu 5—20 tahun<sup>(4)</sup>; oleh karena itu penderita sulit mengingat atau diyakinkan tentang faktor-faktor yang merupakan karsinogen atau pro-karsinogen. Makalah ini menyajikan telaah ilmiah faktor gizi pada penyakit kanker, dengan menggunakan literatur terakhir.

**Gambar 1. Diagram Proses Perkembangan Kanker**



**Keterangan :**

**Sumber :** Doll, Peto. *US Department of Health and Human Nutrition Serv.* 1988.

## FAKTOR GIZI PADA PENYAKIT KANKER

### 1) Masukan lemak, energi dan kegemukan

Meski studi tentang hubungan masukan lemak dengan penyakit kanker masih memberikan hasil yang tidak taat azas, tetapi studi yang menggunakan hewan percobaan menunjukkan bahwa masukan lemak merupakan salah satu kunci dalam mencegah, kanker<sup>(5)</sup>. Studi epidemiologi dan studi yang menggunakan hewan percobaan menunjukkan adanya hubungan antara konsumsi lemak dengan insiden kanker kolon dan kanker payudara<sup>(5,6)</sup>. Kanker lain yang berhubungan dengan masukan lemak adalah kanker rektum<sup>(7)</sup>, kanker indung telur/ovarium<sup>(8)</sup> dan kanker endometrium<sup>(5)</sup>. Beberapa peneliti berhasil menunjukkan hubungan antara kenaikan konsumsi lemak dan kegemukan dan kanker payudara hanya ditemukan pada usia yang lebih tua. Tampaknya bukan konsumsi total lemak yang merupakan faktor penting dalam penyakit kanker, tetapi jumlah asam lemak tak jenuh ganda dalam diet lebih berperan. Hal yang harus diperhatikan dalam mengkaji hubungan antara masukan lemak dengan kanker ialah macam lemak (lemak jenuh dibandingkan dengan lemak tak jenuh; lemak hewani dibandingkan dengan lemak nabati). Asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) lebih mudah ter-

oksidasi dan PUFA yang telah rusak dapat merupakan awal dari proses terjadinya kanker.

Meskipun secara umum lemak baru berperan secara maksimum setelah pemberian karsinogen, tampaknya pemaparan diet tinggi lemak perlu waktu yang cukup lama sebelum eksposur karsinogen dapat mempengaruhi inisiasi tumor; pengaruh ini telah didemonstrasikan pada penelitian menggunakan tikus cobaan<sup>(9)</sup>. Efek diet lemak dapat langsung atau tidak langsung. Lemak secara langsung mempengaruhi fungsi-fungsi seluler, termasuk cairan membran, metabolisme prostaglandin, dan sintesis radikal lemak peroksida yang potensial mutagenik<sup>(10)</sup>. Efek langsung juga mencakup perubahan-perubahan reseptor hormon (yang mungkin merangsang secara hormonal pertumbuhan tumor), karakteristik pertumbuhan sel, dan beberapa kimiawi intraseluler. Lemak mempengaruhi perubahan-perubahan komposisi asam empedu dalam kolon yang dapat mengubah asam empedu secara bakteriologis menjadi zat-zat yang mempromosi tumor atau secara langsung merusak jaringan mukosa.

Efek kolesterol pada insiden kanker sulit ditentukan karena kolesterol berkorelasi kuat dengan lemak hewani dan juga masukan protein hewani. Dalam satu studi didapatkan korelasi yang lebih kuat antara insiden kanker kolon dengan kolesterol daripada dengan lemak<sup>(11)</sup>. Di lain pihak, beberapa studi menunjukkan bahwa kolesterol darah yang terlalu rendah merupakan risiko kanker<sup>(12)</sup>. Masih perlu studi lebih lanjut untuk sampai pada kesimpulan yang pasti tentang korelasi antara masukan kolesterol dengan kolesterol darah dan kanker. Masukan lemak tidak hanya berhubungan dengan kanker tetapi juga dengan penyakit jantung, kegemukan.

Studi-studi dengan menggunakan hewan cobaan dan beberapa studi epidemiologi mendukung hipotesis bahwa masukan total energi mempengaruhi risiko kanker. Pada beberapa studi menggunakan hewan cobaan dapat dilakukan perbandingan antara hewan yang diberi diet normal sebagai kontrol dengan hewan yang dibatasi masukan energinya. Akan tetapi cara semacam itu tidak dapat dilakukan pada manusia, sehingga masukan energi pada percobaan dengan manusia diukur dengan pengukuran tidak langsung, yaitu dengan mengukur berat badan relatif atau indeks berat badan yang diperkirakan mempunyai korelasi kuat dengan kenaikan masukan energi. Studi epidemiologi yang dilakukan oleh Armstrong dan Doll pada 1975<sup>(7)</sup> berhasil mendapatkan korelasi antara masukan energi total per orang dengan kanker payudara, kolon, rektum, uterus, dan ginjal. Sementara itu studi kasus kontrol yang dilakukan oleh Miller dkk, 1978<sup>(13)</sup> mendapatkan korelasi positif antara masukan energi dengan kanker payudara, dan peneliti lain yaitu Jain dkk, 1980<sup>(14)</sup>; Lyon dkk, 1987<sup>(15)</sup> menemukan hubungan antara masukan energi dengan kanker kolorektal.

Hubungan yang positif antara kenaikan indeks massa tubuh (*body mass index/BMI*) dengan beberapa jenis kanker telah dilaporkan oleh beberapa peneliti seperti hubungan BMI dengan kanker payudara, BMI dengan kanker ginjal, BMI dengan kanker endometrium dan kanker prostat. Akan tetapi peneliti lain tidak menemukan hubungan antara berat badan dengan kenaikan risiko

kanker payudara, kolon, dan prostat. Pada studi kohort yang dilakukan oleh Asosiasi Kanker Amerika Serikat, kematian karena kanker terendah diobservasi pada pria dengan berat badan 10% di bawah sampai 20% di atas rata-rata berat menurut tingginya. Sementara pada kohort wanita risiko terendah didapatkan pada wanita dengan berat badan 20% di bawah sampai 10% di atas rata-rata berat menurut tingginya. Pada kohort pria yang tidak merokok (berat badan biasanya lebih besar daripada pria perokok) didapatkan hubungan antara berat badan relatif dengan kematian karena kanker, dan hubungan tersebut hampir linier<sup>(18)</sup>.

Pada studi dengan hewan cobaan, pembatasan masukan energi akan mengurangi insiden beberapa jenis kanker, dan meningkatkan umur binatang cobaan tersebut. Masukan energi total dan persen energi yang berasal dari lemak berhubungan dengan risiko kanker, akan tetapi hubungan ini bervariasi untuk jenis kanker yang berbeda. Studi yang dilakukan oleh Boissonneault dkk, 1986, menemukan pengaruh energi yang berasal dari lemak terhadap kanker tergantung dari masukan energi total<sup>(17)</sup>.

## 2) Protein

Hubungan antara konsumsi protein terutama protein hewani dengan insiden beberapa jenis kanker tertentu telah diselidiki dalam studi epidemiologi. Namun korelasi antara konsumsi protein dengan kanker dipengaruhi oleh korelasi yang tinggi antara konsumsi protein dengan zat gizi lain terutama lemak. Dengan demikian pengaruh langsung dari protein belum dapat ditentukan<sup>(18)</sup>. Dalam suatu studi kasus kontrol mengenai kanker payudara, asosiasi positif terbesar adalah asosiasi dengan protein, tinggi lemak, dan rendah serat makanan, tetapi setelah komponen diet diukur secara independen, ternyata lemak mempunyai asosiasi paling kuat. Studi lain juga menemukan asosiasi positif antara protein dan kanker kolon, tetapi dalam kajian selanjutnya ternyata asosiasi antara kanker kolon dengan lemak lebih kuat. Dalam studi kasus kontrol di Australia mengenai kanker usus (*bowel*), risiko tertinggi didapatkan pada tinggi protein, tinggi energi, dan rendah serat makanan<sup>(19)</sup>.

Studi menggunakan hewan cobaan menunjukkan pemberian masukan protein secara berlebihan tidak selalu berhubungan secara taat azas dengan kenaikan insiden tumor. Bila hewan diberi makanan secara *ad libitum* dengan kandungan protein 10-15% kalori, total insiden tumor tidak dipengaruhi<sup>(20,21)</sup>, meski beberapa tumor tertentu seperti *bladder papilloma* dan tumor payudara ditingkatkan oleh peningkatan masukan protein.

## 3) Vitamin dan mineral

Dalam makalah ini hanya dibahas vitamin A, karoten, vitamin C, E, zat besi dan selenium. Banyak bukti menunjukkan bahwa makanan yang mengandung banyak vitamin A dan karoten dapat mencegah beberapa jenis kanker epitel. Dari beberapa studi epidemiologi, konsentrasi vitamin A dalam darah berhubungan dengan kenaikan risiko kanker, tetapi beberapa penelitian lain tidak menemukan hubungan tersebut. Demikian pula hubungan antara karotenoid dalam darah dengan kanker. Suatu studi kohort berhasil menunjukkan bahwa risiko semua jenis

kanker dapat diturunkan dengan meningkatkan konsumsi sayuran yang kaya karoten. Bukti paling kuat mengenai peranan vitamin A dalam pencegahan kanker didapat dari studi epidemiologi yang menghubungkan antara konsumsi sayuran yang kaya karoten atau makanan yang kaya vitamin A dengan kanker paru<sup>(22,23)</sup>.

Pada hewan cobaan, pemberian vitamin A dosis tinggi dapat mencegah kanker serviks, vagina, kolon, kulit, lambung, tracheobronchi, pankreas, dan hati. Karotenoid diperlukan untuk diferensiasi sel normal. Defisiensi karotenoid dapat menyebabkan proses diferensiasi terhambat. Pada hewan cobaan retinoid mungkin dapat mencegah tahap inisiasi dan promosi dari proses karsinogenesis. Makanan yang kaya vitamin A dapat mencegah pembentukan radikal oksigen dan peroksida lemak, dan beta karoten sangat efisien dalam menetralkan radikal oksigen. Vitamin A, bersama dengan vitamin C, vitamin E, dan selenium dapat menetralkan efek peroksida dan mengurangi karsinogenesis. Vitamin A dan karoten mempunyai efek penghambatan terhadap kanker mulut dan oesofagus terutama pada pengunyah tembakau (*tobacco chewer*) dan terhadap kanker paru pada perokok<sup>(24)</sup>.

Dari studi pada manusia, dapat ditunjukkan bahwa terdapat asosiasi protektif antara makanan yang kaya vitamin C dengan kanker esofagus, kanker lambung<sup>(24,25)</sup>. Di dalam saluran pencernaan, vitamin C akan memblokir pembentukan nitrosamin yang bersifat karsinogenik dari nitrat dan nitrit, serta mencegah oksidasi zat-zat kimia tertentu menjadi bentuk karsinogenik yang aktif. Vitamin C merupakan faktor pembatas reaksi nitrosasi pada manusia, dan ini telah didemonstrasikan pada penderita gastrektomi dan gastritis atropik akuta<sup>(26)</sup>.

Dari beberapa studi berhasil ditunjukkan bahwa efek toksik dari ozon pada paru dapat dicegah secara efisien dengan vitamin E<sup>(24)</sup>. Kadar vitamin E dalam serum mempunyai asosiasi protektif dengan kanker paru<sup>(27)</sup>.

Dalam studi biokimia, vitamin E berfungsi sebagai antioksidan yang larut dalam lemak dan sebagai *free radical scavenger*. Dengan demikian peranan vitamin E dalam efek pencegahan kanker hampir sama dengan vitamin A dan C. Vitamin E, seperti juga vitamin C, dapat mencegah pembentukan nitrosamin secara *in vitro*. Tetapi harus diingat bahwa vitamin E larut dalam lemak, sehingga efek pencegahannya dipengaruhi oleh kehadiran lemak, sedangkan vitamin C tidak, karena larut dalam air.

Banyak bukti menunjukkan bahwa peningkatan simpanan besi dalam tubuh berhubungan dengan peningkatan risiko kanker. Stevens, dkk dalam penelitiannya menemukan mampu ikat besi (*total iron binding capacity*) lebih rendah, sedangkan jenuh transferin lebih tinggi pada penderita kanker dibandingkan dengan bukan penderita<sup>(28)</sup>.

Selenium dalam tanaman maupun hewan berbentuk selenat, selenocystin, selenomethionin, dan bentuk-bentuk lain yang belum diidentifikasi. Pengkajian dari angka rata-rata konsumsi selenium per kapita yang berasal dari 27 negara, mendapatkan hubungan terbalik dengan total kematian karena kanker, kematian karena leukemia, dan kanker kolon, rektum, payudara, ovarium, dan kanker paru. Dari beberapa studi kasus kontrol didapatkan bahwa penderita kanker mempunyai selenium darah

yang lebih rendah daripada kontrol<sup>(29)</sup>. Akan tetapi data penelitian ini harus diinterpretasikan dengan hati-hati, karena kadar selenium darah yang rendah mungkin merupakan konsekuensi sakit. Studi prospektif dapat menunjukkan bahwa risiko kanker meningkat pada kelompok dengan selenium darah, vitamin E dan vitamin A darah yang rendah. Selenium menghambat transformasi neoplastik dalam berbagai organ epitel pada hewan. Beberapa studi menunjukkan efek protektif terhadap kanker hati, payudara, kolon, dan kulit. Akan tetapi dosis yang diberikan sampai menghasilkan efek protektif ini, dalam berbagai penelitian sama dengan dosis yang dapat menimbulkan keracunan pada pemberian jangka panjang.

#### 4) Serat makanan

Serat makanan meliputi selulosa, hemiselulosa, lignin, *gums*, pektin. Sumber utama serat makanan adalah sayuran, buah-buahan dan biji-bijian penuh atau utuh. Dari beberapa studi epidemiologi, didapatkan korelasi antara konsumsi serat makanan dengan risiko kanker kolon. Pada studi dengan manusia, masih belum cukup informasi tentang komponen dari serat makanan dan pengaruh terhadap risiko kanker. Diperkirakan jenis serat memegang peranan penting. Pada beberapa studi lain juga diamati hubungan dengan zat gizi lain, karena walaupun terdapat korelasi yang kuat antara risiko kanker kolon dengan pola makanan tinggi serat, komponen diet lainnya mungkin berpengaruh terhadap korelasi ini.

Dari 19 studi kasus kontrol yang mengukur peran serat makanan pada kanker kolon, tiga studi tidak menemukan peran, tiga studi menemukan hubungannya dengan kenaikan risiko kanker, dan 13 studi menemukan efek protektif serat makanan, khususnya sayuran. Efek protektif dikemukakan dalam dua studi kasus kontrol yang menguji risiko relatif untuk diet tinggi lemak dan rendah lemak. Secara keseluruhan, studi kasus kontrol menyajikan hasil yang beragam, beberapa studi menunjukkan serat makanan mempunyai efek protektif dan lainnya tidak.

Pada studi menggunakan hewan coba, juga didapatkan hasil yang tidak taat azas dalam hubungan antara serat makanan dengan kanker kolon. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti sifat karsinogen yang digunakan, komposisi diet, perbedaan kuantitatif dan kualitatif dalam serta makanan, *strain* hewan coba yang digunakan, dan lama percobaan.

#### 5) Makanan olahan

Cara penyimpanan dan pengolahan makanan bervariasi antar negara, dan perbedaan ini mungkin memberikan kontribusi yang besar dalam variasi beberapa jenis kanker. Pengasapan makanan dapat membentuk senyawa hidrokarbon polisiklik aromatik (*polycyclic aromatic hydrocarbon*), beberapa di antaranya diketahui bersifat karsinogenik pada hewan. Zat-zat yang bersifat karsinogenik dapat terbentuk pada waktu proses pemasakan dan jumlahnya berhubungan dengan penggunaan suhu tinggi dan jangka waktu pemasakan<sup>(30)</sup>. Misal pemasakan dengan cara pembakaran menggunakan api *oven*, dapat membentuk senyawa hidrokarbon polisiklik aromatik pada permukaan makanan yang

dibakar tersebut. Pembakaran asam amino dengan gula selama proses pemasakan, menghasilkan berbagai zat kimia yang bersifat mutagenik, dan beberapa di antaranya bersifat karsinogenik. Penggaraman dan pengasapan makanan dapat membentuk nitrosamin yang bersifat karsinogenik untuk mulut dan lambung.

Bukti-bukti dari studi epidemiologi menunjukkan masyarakat yang banyak mengkonsumsi makanan yang diawet dengan diasin, diasam, dan diasap, mempunyai insiden kanker lambung dan esofagus lebih banyak. Kanker esofagus berhubungan dengan konsumsi asinan sayur, ikan asin dan makanan asap. Dari beberapa studi epidemiologi, nitrat, nitrit dan komponen N-nitroso dalam makanan dan air serta makanan yang diasin berhubungan dengan kanker lambung.

Kanker esofagus dan kanker lambung juga berhubungan dengan keadaan gizi kurang. Kenyataannya, hampir semua studi mengenai diet dengan kanker lambung, telah menemukan efek protektif dari konsumsi sayuran dan buah-buahan, dan bahkan dalam percobaan *in vitro* pembentukan komponen N-nitroso dapat ditekan seminim mungkin oleh antioksidan seperti vitamin E dan vitamin C.

#### PENELITIAN-PENELITIAN YANG DIPERLUKAN

Keberhasilan pembangunan yang mengakibatkan perbaikan ekonomi, kesejahteraan, kesehatan, dan gaya hidup, akan mengubah pola penyakit yaitu berkurangnya penyakit menular dan kurang gizi, seas meningkatnya penyakit-penyakit degeneratif seperti kanker, jantung, tekanan darah tinggi. Belajar dari pengalaman negara maju, maka sebaiknya sudah dapat diantisipasi penelitian-penelitian untuk mencegah penelitian menggunakan hewan percobaan, penelitian asosiasi, maupun penelitian kasus kontrol.

Berikut ini disajikan beberapa topik penelitian yang mungkin penting untuk dilaksanakan.

- 1) Penyebab gizikurang pada penderita kanker dan efek suplementasi gizi terhadap respon pengobatan dan kelangsungan hidup.
- 2) Efek komponen-komponen khusus seperti lemak, serat makanan, vitamin A, karotenoid pada kanker.
- 3) Interaksi antara berbagai zat gizi seperti lemak, serat makanan, energi, protein, vitamin dan mineral pada pencegahan dan pengobatan kanker.
- 4) Pola makanan yang baik untuk mencegah kanker.
- 5) Penyediaan pangan dan insiden kanker

#### PEDOMAN DIET

Untuk menentukan pedoman diet dalam kaitannya dengan kanker, harus dipertimbangkan kemungkinan adanya hubungan antar zat gizi terhadap risiko kanker. Zat-zat gizi dimaksud adalah lemak, energi, serat makanan, vitamin A dan karoten, serta alkohol. Peranan vitamin C, vitamin E, makanan olahan (penggaraman dan pengasinan), pengasapan perlu diperhatikan. Secara singkat pedoman diet dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Konsumsi lemak sedang (kurang dari 30% total energi).
2. Perbanyak konsumsi berbagai jenis sayuran hijau dan buah-

buah.

3. Masukan energi cukup sehingga mencapai berat badan normal.
4. Batasi alkohol.
5. Kurangi makanan olahan yang menggunakan garam (di-asin), diasap, dan cuka.

#### KEPUSTAKAAN

1. Lapau B. Pendekatan Ilmu Kedokteran Pencegahan dan Kontribusi Epidemiologi dalam rangka mengatasi Masalah Kanker di Indonesia. Medika 1983; 9.
2. Pundarika R. National Household Survey. Jakarta: Ministry of Health. 1972.
3. Buadiarso RP. dkk. Survei Rumahtangga. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 1980.
4. Departemen Kesehatan RI. 1990. Profit Kesehatan Indonesia tahun 1989.
5. US Department of Health and Human Services. The Surgeon General's Report on Nutrition and Health. Rocklin, California: Prima Publishing and Communication. 1988.
6. Garrison RH, Somer E. The Nutrition Desk Reference. New Canaan, Connecticut; Keats Publishing, Inc. 1985.
7. Amstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. Internat. J. Cancer. 1975; 15: 617-31.
8. Rose DP, Boyar AP, Wynder EL. International comparisons of mortality rates for cancer of the breast, ovary, prostate, and colon, and per capita food consumption. Cancer. 1986; 58: 2363-71.
9. Dao TL, Chan PC. Effect of duration of high fat intake on enhancement of mammary carcinogenesis in rats. J. Nat. Cancer Inst. 1983; 71: 201-5.
10. Welsch CW. Enhancement of mammary tumorigenesis by dietary fat: review of potential mechanisms. Amer. J. Clin. Nutr. 1987; 45: 192-202.
11. Liu K, Stamler J, Moss D, Garside D, Persky V, Soltero L. Dietary cholesterol, fat, and fiber and colon-cancer mortality. Lancet 1979; ii: 782-85.
12. Mc. Michael AJ, Jensen OM, Parkin DM, Zaride DG. Dietary and endogenous cholesterol and human cancer. Epid. Rev. 1984; 6: 196-216.
13. Miller EC, et al. A study of diet and breast cancer. Amer. J. Epid. 1978; 107 (6): 499-509.
14. Jain M, Cook GM, Davis FG, Grace MG, Hove GR, Millem AB. A case-control study of diet and colo-rectal cancer. Internat. J. Cancer 1980; 26: 757-68.
15. Lyon JL, et al. Energy intake: its relationship to colon cancer risk. J. Nat. Cancer Inst. 1987; 78: 853-61.
16. Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. J. Chron. Dir. 1979; 32: 563-76.
17. Boissonneault GA, Elson CE, Pariza MW. Net energy effects of dietary fat on chemically-induced mammary carcinogenesis in F344 rats. J. Nat. Cancer Inst. 1986; 76: 335-38.
18. Palmer S. Diet, nutrition and cancer. Progress in Food and Nutrition Science 1986; 9: 283-341.
19. Pooter JD, Michael AJ. Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study. J. Nat. Cancer Inst. 1986; 76: 557.
20. Ross MH, Bras G. Influence of protein under- and overnutrition on spontaneous tumor prevalence in the rat. J. Nutr. 1973; 103: 944-63.
21. Tannenbaum A, Silverstone H. The genesis and growth of tumors. IV. Effects of varying the proportion of protein (casein) in the diet. Cancer Res. 1949; 9: 162-73.
22. Shekelle PB, et al. Dietary vitamin A and the risk of cancer in the Western Electric study. Lancet 1981; i: 1185-90.
23. Kvale G, Bjelke E, Gart JJ. Dietary habits and lung cancer risk. Internat. J. Cancer 1983; 31: 397-405.
24. Weisburger JH. Nutritional approach to cancer prevention with emphasis on vitamins, antioxidants, and carotenoids. Am. J. Clin. Nutr. 1991; 53: 226S-37S.
25. Kolonel LN, Nomura AMY, Hirohata T, Hankin JH, Hinds NW. Association of diet and place of birth with stomach cancer incidence in Hawaii, Japanese and Caucasians. Am. J. Clin. Nutr. 1981; 34: 2478-85.
26. Tannenbaum SR, Wishnok JS, Leaf CD. Inhibition of nitrosamine formation by ascorbic acid. Am. J. Clin. Nutr. 1991; 53: 247S-50S.
27. Comstock GW, Helzlsouer KJ, Bush TL. Prediagnostic serum levels of carotenoids and vitamin E as related to subsequent cancer in Washington County, Maryland. Am. J. Clin. Nutr. 1991; 53: 260S-4S.
28. Stevens RG, Jones DY, Micozzi MS, Taylor PR. Body iron stores and the risk of cancer. N. Engl. J. Med. 1988; 319: 1047-52.
29. Shamberger RJ, et al. Antioxidants and cancer. I. Selenium in the blood of normals and cancer patients. J. Nat. Cancer. Inst. 1973; 50: 863-70.
30. Lijinsky W, Shubik P. Benzo (a) pyrene and other polynuclear hydrocarbons in charcoal-broiled meat. Science. 1964; 145: 53-55.

RUANG BEDAH

BAGIO  
MANSUKATUN

