

## PANGAN DAN PENCEGAHAN KANKER

Fransiska R Zakaria <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Jurusan Teknologi Pangan dan Gizi, Fateta-IPB

Hubungan antara pangan, gizi dan penyakit kanker telah mulai dipublikasi secara meluas di jurnal-jurnal ilmiah semenjak awal 1970. Informasi yang disampaikan cukup kontroversial, yang menggambarkan hubungan yang positif dan negatif terutama korelasi positif dengan konsumsi pangan hewani dan korelasi negatif dengan konsumsi sayuran dan buah-buahan. Untuk menyimpulkan rumusan yang tepat mengenai hubungan antara pangan, gizi dan kanker, maka The World Cancer Research Fund (WCRF) dan the American Institute of Cancer Research (AICR), bekerjasama untuk mempelajari ribuan publikasi hasil-hasil penelitian yang berhubungan dengan pangan, gizi dan penyakit kanker. Hasil kerjasama ini dituangkan dalam buku "Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective", yang diterbitkan pada tahun 1997. Salah satu inti kesimpulan dari buku setebal 679 halaman tersebut berbunyi sebagai berikut "it is abundantly clear that the incidence of all the common cancers in humans is being determined by various potentially controllable external factors. This is surely the most comforting fact to come out of all cancer researchs, for it means that cancer is, in large part, a preventable disease." Revisi terhadap ulasan dan kesimpulan yang diambil semenjak tahun 1997 masih tetap dilakukan secara terus-menerus dapat diakses melalui website WCRF dan AICR. Dapat dipastikan bahwa terjadinya sebagian besar berbagai jenis kanker pada manusia ditentukan oleh faktor-faktor eksternal. Kenyataan ini merupakan hal yang sangat melegakan yang dihasilkan dari penelitian dan investigasi mengenai penyakit kanker, sebab ini berarti bahwa penyakit kanker adalah, sebagian besar, merupakan penyakit yang dapat dicegah. Kebenaran kesimpulan tersebut sulit disangkal bila mengetahui bahwa kesimpulan tersebut diambil setelah studi panjang oleh 16 anggota panel yang dalam melakukan investigasi terhadap ribuan karya-karya penelitian tersebut diawasi oleh badan dunia seperti FAO dan WHO, didukung oleh 19 distributor materi dan konsultan, serta 81 orang reviewer, dengan jumlah studi sebanyak 3350 publikasi ilmiah yang dipublikasi dalam kurun waktu 15 tahun terakhir.

### Kanker adalah Penyakit Seluler

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang berawal dari kerusakan materi genetika, atau DNA, sel.

Satu saja sel yang mengalami kerusakan genetika sudah cukup untuk untuk menghasilkan jaringan kanker atau neoplasma, sehingga kanker disebut juga penyakit seluler.

Perubahan pada materi genetika, atau disebut juga mutasi gen, dapat terjadi melalui berbagai mekanisme. Pertama disebabkan oleh kesalahan replikasi yang terjadi pada saat sel-sel yang aus digantikan oleh sel-sel baru. Pada saat manusia menjadi dewasa, sel-sel yang telah mengalami diferensiasi secara total berhenti untuk membelah diri. Pada saat itu gen yang mengontrol pembelahan sel menjadi tidak aktif. Orang dewasa tidak akan bertambah tinggi atau menjadi lebih besar, bila terjadi penambahan berat badan maka itu disebabkan oleh penimbunan lemak tubuh. Pada saat pergantian satu sel, terjadi kopi DNA baru yang melibatkan  $6 \times 10^9$  pasangan basa, yang memberikan peluang kesalahan replikasi. Tubuh mempunyai sistem untuk mengatasi kesalahan replikasi DNA melalui mekanisme reparasi DNA (DNA repair), yang apabila gagal, berpotensi besar dalam menghasilkan sel bermutasi. Kanker banyak ditemui pada sel-sel somatik organ yang sering mengalami pergantian sel seperti sum-sum tulang yang membuat sel-sel darah, jaringan epidermis pada saluran pencernaan, paru-paru, rahim, dsbnya.

Penyebab kedua adalah mutasi pada alur sel geminasi yang merupakan kesalahan genetika yang diturunkan dari gen orang tua. Kesalahan genetika ini umumnya menghasilkan kanker pada usia dini. Namun demikian, sel bermutasi yang telah dibawa sejak lahir tidak serta merata berubah menjadi neoplasma. Hasil-hasil penelitian menunjukkan bahwa pada sel yang bermutasi secara bawaan, perubahan menjadi neoplasia terjadi karena adanya kerusakan genetika lanjut yang disebabkan oleh faktor eksternal. Hanya saja, individu pembawa sel yang mengandung gen yang salah menjadi lebih beresiko dibandingkan dengan mereka yang tidak membawa gen yang bermutasi. Diperkirakan satu dari 500 perempuan membawa sel dengan gen penekan tumor (tumor suppressor gen) yang tidak berfungsi, khususnya gen BRCA 1 dan 2, yang diturunkan dari orang tua. Gen ini bertanggungjawab terhadap kejadian kanker payudara dan kolon bawaan (Collins dan Trent, 2001).

Mekanisme kerusakan materi genetika sel yang ketiga disebabkan oleh adanya faktor dari luar, atau faktor

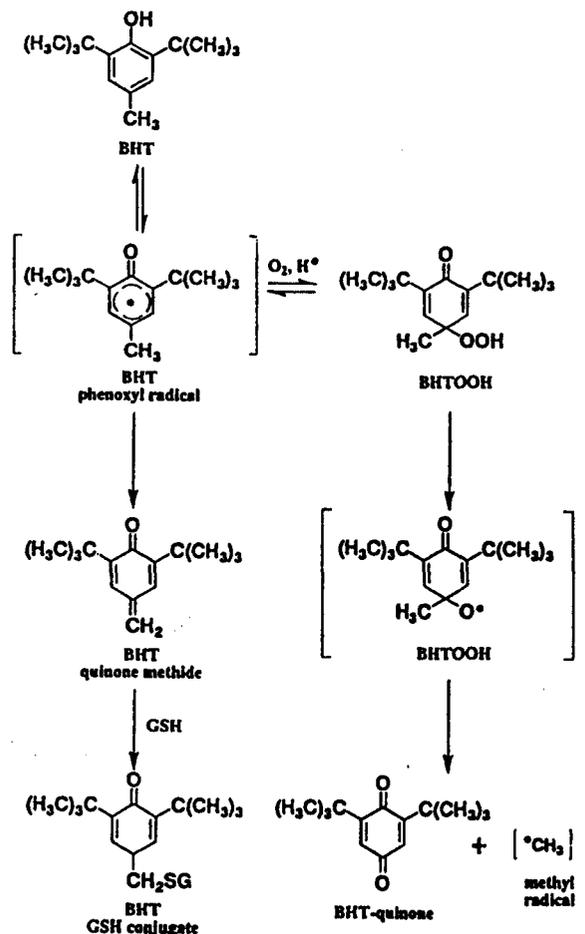
eksternal yang dapat mengubah struktur DNA yaitu virus, infeksi berkelanjutan, polusi udara, radiasi dan bahan-bahan kimia asing yang tidak diperlukan oleh tubuh. Bahan-bahan kimia asing ini dapat berasal dari pencemaran makanan, air dan udara, ataupun bahan kimia yang ditambahkan pada makanan. Mutasi gen karena faktor eksternal terjadi pada sel somatik, khususnya pada organ yang sering mengalami pergantian sel atau berfungsi mensekresi, seperti payudara dan rahim. Dari hasil survey penelitian-penelitian mengenai terjadinya kanker disimpulkan bahwa sekitar 10 sampai 15 persen kejadian kanker disebabkan oleh faktor endogen yaitu faktor keturunan dan kesalahan replikasi. Selebihnya, yaitu 80-85 persen disebabkan oleh faktor eksternal atau unsur-unsur dari luar tubuh (WCRF&AICR, 1997).

**Mekanisme Kerusakan Genetik oleh Faktor Eksternal**

Seperti telah dijelaskan di atas, kejadian kanker diawali dengan kerusakan struktur DNA sel normal sehingga menghasilkan sel yang termutasi. Sel yang mengalami radiasi akan mengalami perubahan struktur genetika melalui reaksi radikal berantai ataupun melalui radiolisis nukleotida. Virus yang hidup dan berkembang dalam sel dapat merusak struktur genetika sel karena virus tersebut menggunakan gen milik sel inangnya untuk memperbanyak dirinya dan menyebabkan lisis gen atau integrasi viral pada DNA sel. Infeksi yang terjadi secara terus-menerus menyebabkan kerusakan sel yang dapat menghasilkan sel termutasi. Zat-zat kimia non- gizi yang berasal dari polusi udara dan makanan akan dimetabolisme oleh tubuh, terutama oleh organ hati agar dapat dikeluarkan dari dalam tubuh, khususnya melalui urin dan cairan empedu. Dalam proses mengeluarkan senyawa-senyawa asing (xenobiotik) ini, sel-sel hati memproses mereka melalui sistim enzim monoaksigenase dengan tujuan mengoksidasi senyawa-senyawa asing tersebut agar dapat ditangani oleh sistem enzim kedua, yaitu sistim enzim konyugasi. Hasil dari kerja enzim-enzim konyugasi yang diinginkan adalah senyawa-senyawa asing dapat dikeluarkan dengan mudah dari dalam tubuh.

Sayangnya, dalam proses pengeluaran ini, yang disebut juga proses detoksifikasi senyawa xenobiotik, sering sekali senyawa yang dihasilkan adalah justru senyawa yang lebih berbahaya, yaitu senyawa yang bersifat radikal sebagai hasil proses oksidasi tadi. Senyawa yang bersifat radikal ini. disebut juga senyawa karsinogenik, umumnya bersifat elektrofil dan sangat mudah berikatan dengan molekul yang banyak mengandung elektron seperti molekul asam-asam amino histidin dan arginin dan molekul nukleotida guanin pada DNA. Ikatan senyawa elektrofil dengan molekul DNA

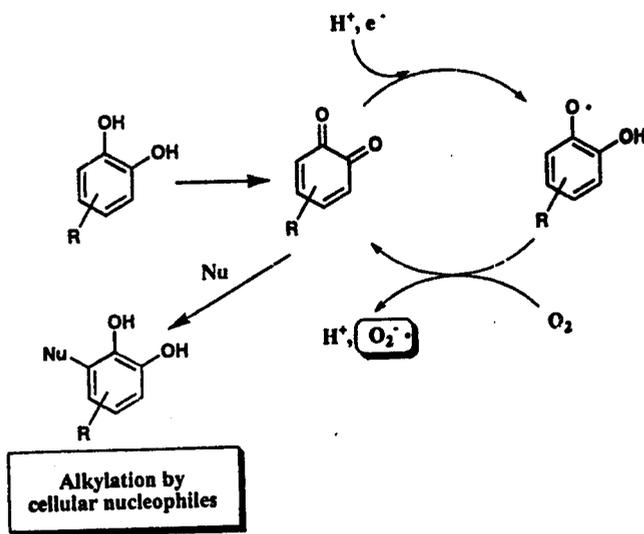
membentuk jembatan-DNA (DNA adduct) sudah banyak diperlihatkan baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Kerusakan genetika oleh faktor eksternal disebut juga mutasi tercapai (acquired mutation). Salah satu contoh reaksi detoksifikasi senyawa xenobiotik yang menghasilkan jembatan DNA dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2. Dalam proses metabolisme BHT, kecukupan sistim enzim konyugasi GSH (glutation) sangat kritikal dalam menentukan apakah metabolit yang dihasilkan dapat dikeluarkan dari dalam tubuh atau akan diubah menjadi senyawa elektrofil dan senyawa radikal. Kedua senyawa ini mempunyai afinitas tinggi terhadap nukleotida DNA sehingga bersifat genotoksik dan dapat menghasilkan mutasi DNA.



Gambar 1. Metabolisme BHT yang menghasilkan senyawa elektrofil quinone metida dan radikal metil (Murakami et al, 1999)

Senyawa-senyawa elektrofil karsinogenik dapat dihasilkan karena proses detoksifikasi dalam tubuh atau

langsung dari luar sudah bersifat karsinogen (karsinogen primer). Dilaporkan bahwa 90 persen senyawa-senyawa yang bersifat karsinogen merupakan hasil dari reaksi detoksifikasi xenobiotik yang mengubah senyawa yang tadinya bersifat non-karsinogenik (kokarsinogenik) menjadi senyawa karsinogenik. (Anonim, 1986, Thies and Siegers, 1989, Zakaria-Rungkat, 1996). Beberapa contoh senyawa kokarsinogenik adalah aflatoksin, hidrokarbon aromatik polisiklik (benzo-a-pirene, dll), amin heterosiklik (2-amino-3-metilimidazo, dll), residu pestisida, dan sebagainya (Hodgson dan Levi, 2000).



Gambar 2. Alkiliasi senyawa o-kuinon dengan senyawa nekleofilik seluler (DNA) dan pembentukan radikal anio superoksida (Murakami et al, 1999)

Asam-asam amino merupakan penyusun molekul protein sedang guanin merupakan penyusun DNA. Bila senyawa karsinogenik sampai masuk kedalam inti sel, maka mereka dapat berikatan dengan molekul DNA, misalnya melalui guanin, sehingga dihasilkanlah gen yang termutasi. Apabila gen reparasi DNA tidak berfungsi maka sel yang gennya telah termutasi ini akan menjadi cacat bakal dari tumor atau kanker karena bila ia sempat meneruskan hidupnya dan membelah diri untuk tumbuh maka ia akan menjadi jaringan tumor. Apabila sel fermentasi ini mendapat tambahan agresi dari luar maka sel atau jaringan tumor ini dapat menuntut kehidupan yang lebih bebas untuk tumbuh terus dan mulai menyebarkan diri. Pada saat itu ia telah menjadi mahluk dengan nama metastase dan jaringan ini sudah bersifat seperti monster yang menggerogoti inangnya. Ia akan berusaha untuk berkembang terus dengan segala cara, seperti membuat

pembuluh darah sendiri dan meracuni jaringan hidup di sekitarnya agar pembuluhnya yang baru dibuat dapat meluncur dengan mudah untuk menyedot zat-zat gizi sebanyak mungkin. Pada tahap ini, penderita sangat menderita dan kanker umumnya sulit untuk disembuhkan. Zat-zat gizi yang diperoleh dari makanan tinggal menunggu nasibnya, apakah akan digunakan oleh sel normal untuk kesehatan tubuh atau oleh sel-sel kanker untuk tetap hidup dan bertumbuh.

**Tahap-tahap dalam Perkembangan Kanker**

Pada saat senyawa karsinogenik, baik yang dihasilkan di dalam tubuh maupun yang langsung dari luar sudah bersifat karsinogenik memasuki sel dan berikatan dengan DNA, maka DNA sel mengalami mutasi, atau memasuki tahap inisiasi. Gen yang bertanggungjawab terhadap pertumbuhan kanker ada tiga yaitu: gen reparasi DNA, gen penekan tumor (tumor suppressor gen) dan protoonkogen. Produk-produk dari gen penekan tumor dan protoonkogen disajikan pada Tabel 1 dan 2. Kegagalan gen reparasi DNA dalam memperbaiki kerusakan DNA dan mutasi pada gen penekan tumor dan onkogen, baik karena keturunan atau karena mutasi tercapai, merupakan tahap inisiasi dalam pembentukan sel kanker. Mutasi pada gen penekan tumor berakibat aktivasi protoonkogen menjadi onkogen yang menyebabkan hilangnya kontrol terhadap pertumbuhan sel. Onkogen mengkode protein-protein yang berperan dalam berbagai fungsi fisiologis sel, diantaranya adalah protein permukaan membran, protein sitoplasma yang terlibat dalam transduksi sinyal, dan protein inti pengikat DNA yang dapat mengubah ekspresi genetik dari berbagai gen. Gen penekan tumor mengkode berbagai protein termasuk protein yang mengatur siklus sel, protein adesi yang mengurus komunikasi sel dan protein sitoplasma yang mengatur transduksi sinyal (Tripathy, 2000). Telomer adalah gen yang mengatur degradasi, fusi dan rekombinasi sel. Kekurangan telomer mengakibatkan senesens atau kematian sel, sebaliknya kelebihan telomer menyebabkan imortalisasi sel. Telomerase adalah enzim yang mensintesis DNA telomerik dan peningkatan aktifitas enzim ini terlihat pada berbagai kasus neoplasma (Murakami et al, 1999).

Untuk dapat menjadi sel kanker, diperlukan 5-10 mutasi genetika. Bila sel termutasi mendapat rangsangan dari senyawa yang bersifat promotor, maka ia akan kehilangan kontrolnya terhadap pertumbuhan sel, dan ibarat kereta api yang remnya blong, sel ini akan tumbuh terus tanpa henti (Collins dan Trent, 2001). Senyawa yang bersifat karsinogenik, senyawa hasil-hasil oksidasi selama proses detoksifikasi dan senyawa polutan bisa juga bersifat sebagai promotor dengan cara memperparah kerusakan DNA. Di samping itu, molekul radikal bebas hasil oksidasi, seperti anion superoksida, hidroksil radikal dan peroksida,

juga merupakan karsinogenik yang kuat (Halliwell et al, 1992). Selama sel ini bertumbuh, ia bisa merasa puas dengan hanya tumbuh secara perlahan dan menghisap sari-sari makanan dengan cara difusi. Dalam keadaan demikian ia disebut jaringan tumor jinak. Akan tetapi, sel-sel ini dapat mengalami kerusakan genetika lebih lanjut dengan cara yang kurang lebih sama seperti pada tahap inisiasi dan promosi, lalu berubah menjadi sel-sel kanker

yang ganas. Pada saat itu, kanker memasuki tahap metastase dengan keganasan seperti yang telah digambarkan diatas. Pembuluh darah yang dibuat untuk menyedot zat-zat gizi untuk hidup digunakan juga untuk mengirim sel-sel kanker yang rontok dari jaringannya untuk menjajah organ atau daerah lain dalam tubuh. Pilihan utama mereka adalah organ-organ tubuh (WCRF&AICR, 1997).

Tabel 1. Beberapa contoh produk onkogen yang telah teridentifikasi pada kanker manusia (Tripathy, 2000).

Onkogen	Produk dan fungsi fisiologis	Tipe tumor
HER2/neu	Reseptor permukaan sel	Payudara, lambung, indung telur
PRAD1	Cyclin	Payudara, esofagus
Ras	Protein G	Paru-paru, kolon, pankreas
Myc	Faktor transkripsi	Berbagai tumor
Fes	Protein kinase	Leukemia

Tabel 2. Beberapa contoh produk gen penekan tumor yang telah teridentifikasi pada kanker manusia ((Tripathy, 2000).

Gen penekan tumor	Produk dan fungsi fisiologis	Tipe tumor
p53	Pengatur siklus sel	Beberapa
Retinoblastoma (Rb)	Pengatur siklus sel	Retinoblastoma, paru-paru, sarkoma
NF-1	Protein pengaktif GTPase	Sarkoma, glioma
hMSH2	Reparasi DNA	Kolon
BRCA1	Reparasi DNA	Payudara, ovari

**Bagaimana Kanker Dapat Dicegah?**

Pencegahan kanker sangat mungkin membuahkan hasil yang melegakan karena setidaknya-tidaknya faktor-faktor eksternal dapat dicegah. Sayangnya penentuan ambang batas zat-zat kimia xenobiotik masih kontroversial. Kebanyakan pakar toksikologi pangan beranggapan bahwa untuk senyawa kokarsinogenik ambang batas sulit ditentukan karena hanya diperlukan satu molekul karsinogen untuk dapat menghasilkan jembatan DNA dan menghasilkan mutasi. Akan tetapi, kemungkinan terjadinya ikatan DNA juga tidak bisa dibesar-besarkan (Anonim, 1986, WCRF&AICR, 1997).

Usaha pencegahan dapat dilakukan dengan memperbaiki konsumsi makanan sehingga diperoleh semua, empat puluh jenis zat-zat gizi yang dibutuhkan oleh tubuh secara cukup dan tersedia setiap saat. Perbaikan status gizi tubuh melalui makanan dan minuman dan ditambah dengan ekstra antioksidan dari sayuran dan buah-buahan merupakan benteng strategis dalam perang melawan kanker (Gambar 3). Tubuh kita mempunyai sistim imun atau kekebalan yang ajaib yang dapat memberantas segala macam mikroorganisme yang masuk dalam tubuh kita, termasuk virus. Masalahnya, untuk dapat berfungsi

prima, sistem imun membutuhkan hampir semua zat-zat gizi dalam jumlah yang cukup dan tersedia setiap saat untuk menjalankan fungsinya (Nurahman et al, 1999; Meydani et al. 1995). Bila virus telah masuk ke dalam sel atau sel telah mengalami mutasi dan memasuki tahap inisiasi, maka sel ini akan mengeluarkan senyawa yang merupakan sinyal SOS berupa protein pada permukaan selnya. Anggota sel imun yang diberi nama Natural Killer atau pembunuh alami dan sel imun sitotoksik atau peracun mempunyai keahlian khusus yaitu melubangi dinding sel yang telah terinfeksi virus atau termutasi. Bila sel-sel imun ini berfungsi secara optimal atau tidak lalai, maka mereka dapat mendeteksi sel-sel yang memberikan sinyal SOS lalu membunuhnya (Zakaria et al, 1999; Zakaria-Rungkat et al, 2000; Roitt,1991). Maka tamatlah riwayat sel yang telah berada pada tahap inisiasi itu. Kecanggihan kerja kedua sel imun ini tentu saja tidak terlepas dari seluruh sistim imunnya, dan diet yang benar merupakan kunci keberhasilan kerja sistem umun. Dilaporkan juga bahwa faktor psikologis seperti kestabilan emosi dan kedamaian hati merupakan faktor emosional yang tidak kalah pentingnya

Cara memerangi yang lain adalah mencegah masuknya senyawa-senyawa karsinogenik atau berpotensi sebagai karsinogenik ke dalam tubuh. Hal ini dapat dilakukan dengan mencegah pencemaran pada makanan oleh bahan-bahan kimia yang tidak diperlukan oleh tubuh, seperti residu pestisida, logam-logam berat, bahan tambahan kimia pada makanan yang berlebihan, obat-obatan yang berlebihan, debu, asap dan senyawa buangan dari industri dan kendaraan, asap rokok, dan sebagainya. Singkatnya, mencegah polusi lingkungan dan makanan.

Menimbang banyaknya senyawa-senyawa kimia yang tidak dibutuhkan oleh tubuh yang mungkin masuk dan sulitnya mencegah serbuan mereka, maka pencegahan kejadian kanker dapat juga dilakukan dengan memperbaiki sistem detoksifikasi yang telah disebut di atas melalui perbaikan sistem enzim konyugasi. Berbagai jenis zat-zat gizi seperti asam-asam amino, mineral dan vitamin amat dibutuhkan agar sistem enzim ini dapat bekerja lebih giat dalam mengamankan senyawa-senyawa karsinogenik agar tidak sampai berikatan dengan DNA sel. Disamping itu, senyawa-senyawa yang bersifat antioksidan, khususnya yang dapat menyumbang elektron, akan menjadi tameng prima dalam mekanisme pencegahan ini. Seperti telah disinggung terlebih dahulu, senyawa-senyawa asing akan mengalami oksidasi terlebih dahulu dan menghasilkan senyawa karsinogenik yang secara kimia bersifat tidak stabil atau radikal. Adanya antioksidan akan sangat berarti dalam pencegahan pada tahap ini. Antioksidan dan zat-zat gizi dapat diperoleh dengan mudah melalui makanan, khususnya sayur-sayuran dan buah-buahan.

Pencegahan kanker melalui diet merupakan hal yang gampang-gampang susah. Di satu pihak tubuh membutuhkan zat-zat gizi seperti protein, lemak, karbohidrat, vitamin dan mineral. Di lain pihak, kanker yang sedang tumbuh juga membutuhkan zat-zat gizi yang hampir sama, sehingga salah satu mekanisme tubuh untuk melawan adalah dengan cara menjadi kelaparan. Pada saat kanker telah memasuki tahap metastase, tampaknya sulit untuk dicegah. Tetapi pada tahap-tahap awal, bila sistem imun dan detoksifikasi tubuh terpelihara secara prima, kemungkinan sel-sel termutasi untuk mempunyai kesempatan hidup menjadi kecil.

Sebenarnya tidak semua sel termutasi dapat secara otomatis menjadi kanker. Mereka juga harus melalui tahapan yang sulit untuk bertahan hidup dan berkembang. Sel yang termutasi secara alamiah cukup tahu diri, daripada hidup tidak berguna dan hanya menyusahkan saja mereka lebih suka mati dengan cara bunuh diri. Program sel bunuh diri ini, atau apoptosis, diatur oleh sepotong gen dalam sel yang menyebabkan seluruh DNA sel hancur berkeping-keping. Proses apoptosis ini telah diteliti dapat dibuat optimal melalui berbagai jenis bahan pangan yang mengandung komponen bioaktif. Singkatnya,

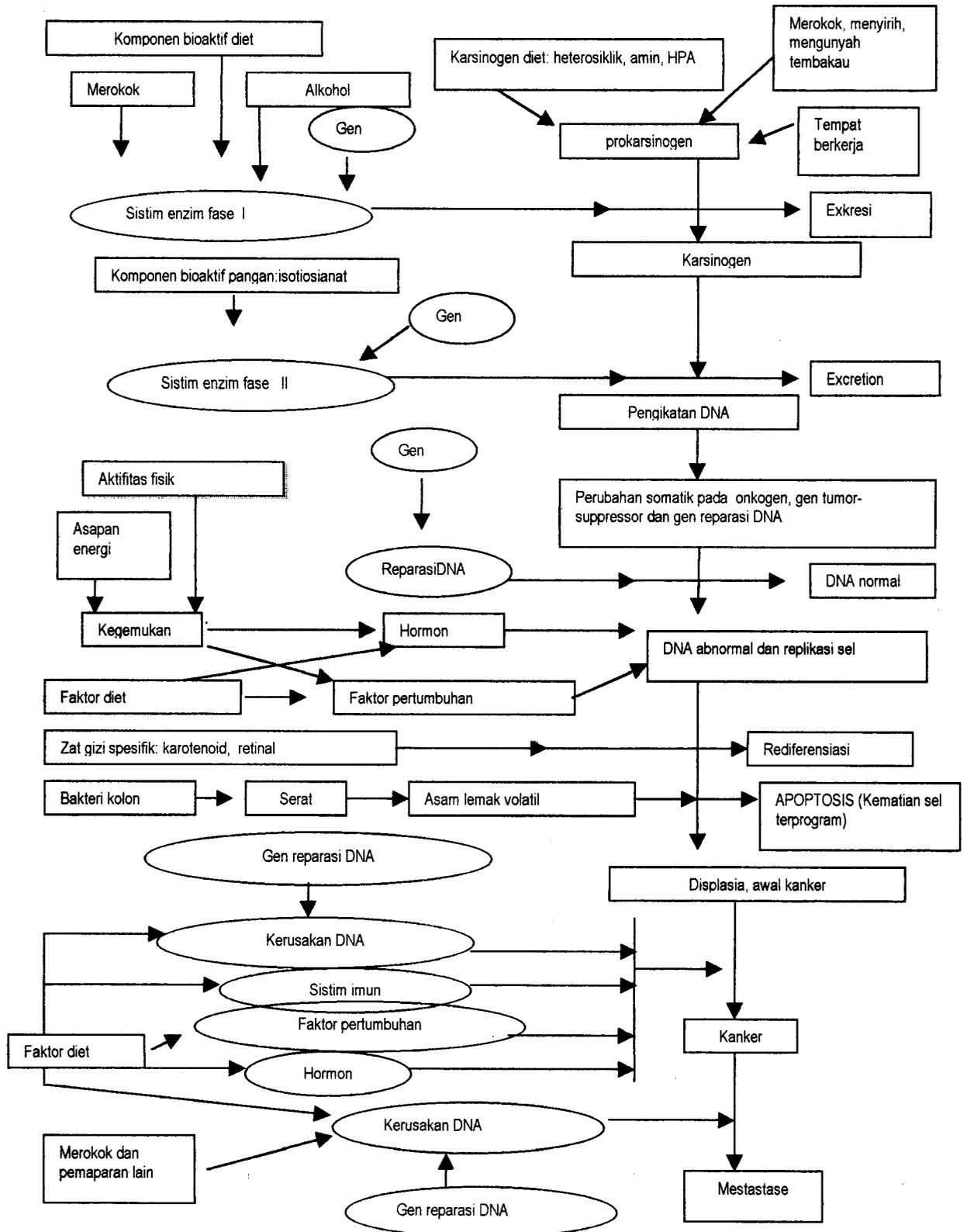
bahan pangan, terutama sayur-sayuran, buah-buahan, kacang-kacangan dan bumbu-bumbu banyak mengandung komponen bioaktif yang dapat memacu proses apoptosis dan bersifat antioksidan yang dapat mencegah kerusakan DNA sel (Murakami et al, 1999) Beberapa contoh komponen bioaktif pada bahan pangan yang telah diteliti bersifat anti kanker dapat dilihat pada gambar 3 yang menyajikan skema pencegahan kanker pada tahap-tahap perkembangannya.

### Rekomendasi

Rekomendasi yang dikeluarkan untuk mencegah penyakit kanker adalah (WCRF&AICR, 1997):

1. Menghindari polusi udara, air dan makanan di manapun berada, di rumah, lingkungan sekitar, di kantor
2. Menjaga kebersihan rumah dan lingkungan tempat hidup untuk mencegah infeksi.
3. Memperbaiki konsumsi makanan sehari-hari agar semua zat-zat gizi yang diperlukan tersedia dalam tubuh setiap saat secara cukup tidak kurang dan tidak lebih
4. Menambah porsi sayuran dan buah-buahan sampai mencapai 400-800 gram per hari untuk memasok vitamin, mineral, antioksidan dan komponen bioaktif anti kanker lainnya.
5. Mengurangi konsumsi sumber karbohidrat dari produk yang dimumikan seperti beras sosoh, tepung terigu mumi, dan gula pasir dan mensubstitusi sebagian dengan produk-produk seperti beras tanpa sosoh, tepung terigu utuh (whole wheat), jagung, ubi jalar, pisang, talas dan umbi-umbian lain.

Tampaknya, senjata untuk peperangan melawan kanker tidaklah sulit untuk diperoleh dan merupakan cara untuk hidup sejahtera. Penyediaan bahan pangan yang cukup untuk semua warga negara bukanlah barang baru. Masalahnya adalah, mampukah kondisi ekonomi, sosial dan produksi pertanian kita membuat semua jenis makanan yang diperlukan tersedia di atas meja makan setiap keluarga dan membersihkan lingkungan dan makanan kita dari bahan-bahan kimia pencemar? Bila dibandingkan dengan biaya untuk pengobatan, manakah yang lebih ekonomis dan menyenangkan?



Gambar 3. Hubungan antara komponen diet, tahapan terjadinya kanker dan pencegahannya

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1986.** US Interagency Staff Group on Carcinogenesis: Chemical carcinogens: a review of the science and its associated principles. Environ. Health Perspect., 67:201-282
- Colins FS and Trent JM. 2001.** Cancer Genetics. Dlm: Fenton RG and Longo DL(Eds). Cell Biology of Cancer. McGraw Hill, NY
- Halliwel B, Gutteridge JMC, dan Cross CE. 1992.** Free radicals, antioxidants and human diseases: Where are we now?. J Lab Clin Med 119: 598-620
- Hodgson E dan Levi PE. 2000.** Modern Toxicology. McGraw-Hill. NY.
- Meydani SN, Dayang W, Michelle SS dan Michael GH. 1995.** Antioxidant and immune response in aged person: Overview of present evidence. Am J Clin Nutr, 195: 1462S-476S
- Murakami A., Ohigashi H., and Koshimizu, K. 1999.** Chemoprevention: insights into biological mechanisms and promising food factors. Food rev Int. 15, 335-395
- Nurahman, Zakaria FR, Sanjaya dan Sayuthi D. 1999.** Pengaruh konsumsi jahe terhadap perlindungan sel limfosit dari stress oksidatif pada mahasiswa di Pondok Pesantren Ulil Albaab, Kedung Badak, Bogor. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan, PATPI & MENPAHOR
- Roitt, I M. 1991.** Essential Immunology. Blackwell Scientific Publ. London
- Thies E. and Siegers CP. 1989.** Metabolic activation and tumorigenesis. Prog Pharmacol Clin Pharmacol. 7, 200-214
- Tripathy D. 2000.** Neoplasia. Dlm: McPhee et al (Eds). Pathophysiology of Disease. McGraw Hill, NY
- WCRF&AICR. 1997.** Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. WCRF&AICR, London
- Zakaria-Rungkat, F.1996.** The Synthesis of free radical and electrophile compounds in and by food components. Proceeding of Seminar of Free Radical and Food System: Bimolecular Reactions, Effects on Health Preventions (Eds. Zakaria-Rungkat, F and Dewanti, R.). CFNS IPB, Bogor in collaboration with the French Embassy, 4 April
- Zakaria FR, Wiguna Y dan Hartoyo A.1999.** Konsumsi sari jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) meningkatkan aktifitas sel Natural Killer pada mahasiswa pesantren Ulil Albaab di Bogor. Bul Tek & Industri Pangan, Vol IX (3): 24-30
- Zakaria-Rungkat, F., Djaelani M, Setiana, Rumondang E., and Nurrochman. 2000.** Retinol accumulation in rat livers as a measure of carotenoid bioavailability of green vegetables and carbohydrate containing foods. J. Food Composition and Analysis, Vol 13 No 4. 297-310