

Usia, Stadium dan Vitamin A dengan Kadar Glutathione (GSH) Pada Pasien Kanker Payudara

*Correlation Between Age, Stage And Intake Of Vitamin A With Glutathione (GSH)
Levels In Breast Cancer Patients*

Marisa Elfina

Prodi D3 Gizi, Poltekkes TNI AU Adisutjipto Yogyakarta

* Email: marisaelfinaa@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di dunia. Kanker payudara meningkatkan stres oksidatif sehingga dapat memicu kerusakan jaringan dan dapat dicegah oleh senyawa yang bersifat antioksidan. GSH merupakan antioksidan endogen yang dapat menetralkan dan juga mencegah kerusakan akibat stres oksidatif. Penyebab radikal bebas diantaranya usia dan stadium. Vitamin A merupakan antioksidan eksogen yang dapat menghambat radikal bebas dan memutuskan reaksi rantai radikal. **Tujuan:** Untuk menganalisis hubungan usia, stadium, dan vitamin A dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara. **Metode:** Jenis penelitian adalah observasional analitik dengan desain cross sectional. Teknik sampling menggunakan konsekutif sampling. Subjek penelitian sebanyak 39 orang pasien kanker payudara rawat jalan di RSUD Dr Moewardi Surakarta yang mendapatkan kemoterapi. Penelitian dilakukan dengan teknik wawancara (food recall dan FFQ), pengukuran kadar GSH dengan ELISA kit. Analisis data menggunakan korelasi Spearman. **Hasil:** Subjek penelitian memiliki usia 32-57 tahun dengan stadium kanker II dan III, memiliki rerata asupan vitamin A ($412,3 \pm 52,75 \mu\text{g}$) dan kadar GSH ($7,10 \pm 6,56 \text{ ng/ml}$). **Kesimpulan:** Ada hubungan usia dan asupan vitamin A dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara.

Kata kunci: usia; stadium; asupan vitamin A; kadar GSH; kanker payudara

Abstract

Background: Cancer is one of the causes death in the world. Breast cancer have increased oxidative stress, triggering tissue damage and can be suppressed by antioxidants compound. The causes of free radicals include age and stage. GSH is an endogenous antioxidant that can be counteract oxidative stress and prevent damage due to oxidative stress. Vitamin A is an exogenous antioxidant that can be inhibits free radicals and decided radical chain reactions. **Purpose:** The purpose of this study to analyze the correlation between age, stage and intake of vitamin A with GSH levels in breast cancer patients. **Method:** The study was observational analytic with cross sectional design. The sampling technique using konsekutif sampling. Subject of this study was 39 breast cancer patients outpatient undergoing chemotherapy at Hospital Dr. Moewardi Surakarta. The study was conducted by interview (food recall and FFQ), measurement of GSH levels by ELISA kit. Data analysis using spearman corelation. **Results:** The research subjects were aged 32-57 years with cancer stages II and III, Subject of this study had aged 32-57 years with cancer stages II and III and intake of vitamin A ($412,3 \pm 52,75$) and GSH levels ($7,10 \pm 6,56 \text{ ng/ml}$). **Conclusion:** There is a relationship between age and vitamin A intake with GSH levels in breast cancer patients.

Keywords: age; stage; intake of vitamin A; GSH levels; breast cancer

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di dunia. Berdasarkan data, dari 14,1 juta orang yang di diagnosis kanker, sebanyak 8,2 juta orang yang meninggal karena kanker (WHO, 2012). Prevalensi kanker di Indonesia sebanyak 1,4 per 1000 penduduk atau sekitar 330.000 orang. Kejadian kanker terbanyak di Indonesia pada perempuan adalah kanker payudara dan kanker leher rahim atau serviks (Kemenkes, 2013). Sebanyak 0,7% penderita kanker payudara terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Tengah (Kemenkes, 2015). Penderita kanker payudara di Surakarta sebanyak 3.734 orang (Dinkes Surakarta, 2013). Di RSUD Dr. Moewardi jumlah pasien kanker payudara mengalami peningkatan sebanyak 33% (Rekam medis RS DR Moewardi, 2016).

Kanker payudara dapat meningkatkan stres oksidatif (Reuter S, et.al., 2010). Stres oksidatif dapat mengganggu pertahanan antioksidan. Stres oksidatif dapat mengakibatkan ketidakseimbangan produksi radikal bebas atau oksidan dengan antioksidan (Durackova, Z., 2010). Stres oksidatif akan menjadi faktor pemicu kerusakan jaringan pada proses patofisiologi (Abdel, et.al., 2011 dan Sener, 2007). Reaksi stres oksidatif akan terus berlanjut dan baru akan berhenti apabila reaktivitasnya diredam oleh senyawa yang bersifat antioksidan (Winarsih, 2007).

Antioksidan memiliki kemampuan untuk menghambat radikal bebas, sehingga mencegah kerusakan oksidatif yang dapat mengakibatkan karsinogenesis (Nagamma, et.al., 2014). Antioksidan dari dalam maupun dari luar berperan penting dalam melindungi jaringan dari kerusakan akibat stres oksidatif (Sen, et.al, 2010). Antioksidan dari dalam (endogen) dibagi menjadi dua jenis, yaitu antioksidan enzimatis dan antioksidan non enzimatis. Antioksidan enzimatis terdiri dari glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutases (SOD) dan catalase (CAT). Antioksidan enzimatis berfungsi untuk menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas serta mencegah kerusakan sel. Antioksidan non enzimatis terdiri dari vitamin A, C, vitamin E, glutathione (GSH), bilirubin, melatonin dan koenzim Q (Valko, et.al., 2007). Antioksidan dari luar yaitu vitamin A. Vitamin A dapat bersumber dari makanan sehari-hari (Almatsier, 2009).

GSH merupakan antioksidan endogen. GSH bukan antioksidan enzimatis, namun GSH merupakan kosubstrat bagi enzim GPx. GPx merupakan enzim yang paling efisien menghambat radikal bebas. GSH bersama-sama enzim antioksidan bekerja sama sebagai pertahanan terhadap kelebihan stres oksidatif GSH juga berperan dalam mereduksi H₂O₂ dan lipid hidroksida (Valko, et.al., 2007). GSH menetralkan stres oksidatif dan mencegah terjadinya kerusakan akibat stres oksidatif (Winarsih, 2007).

Antioksidan dari makanan sehari-hari diperlukan untuk meminimalkan stres oksidatif. Asupan buah dan sayuran dapat meningkatkan kadar serum antioksidan (Valtuna, et.al., 2008). Vitamin A berperan pada sistem antioksidan. Antioksidan pada vitamin A berperan menghambat radikal bebas dan memutuskan reaksi rantai radikal (Pan, et.al., 2011 dan Bae, et.al., 2009). Asupan vitamin rendah dapat meningkatkan kadar lipid peroksidase pada pasien kanker payudara (Suzana, et.al., 2011). Pemberian vitamin A dapat meningkatkan kadar GPx (Suarsana, et.al., 2011).

Vitamin A yang adekuat dapat menghambat terjadinya peroksidasi lipid, sehingga stres oksidatif dapat berkurang dan kerja enzim GPx dan GSH berkurang, maka kadar antioksidan meningkat (Suzana, et.al., 2008 dan Viera, et.al., 2011). Apabila antioksidan tidak adekuat, maka akan mengakibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat mengakibatkan kerusakan deoxyribonucleic acid (DNA), lipid, protein dan berperan penting dalam perkembangan penyakit kanker payudara (Gago, et.al., 2007). Stres

oksidatif mengaktifkan nuclear factor k-B (NF-kB) dan merangsang vascular endothelial growth factor (VEGT), sehingga stres oksidatif dapat menghambat apoptosis pada sel kanker dan dapat mengakibatkan proliferasi, angiogenesis dan metastase (Liou, et.al., 2010).

Berdasarkan uraian tersebut, bahwa pasien kanker payudara dapat mengalami peningkatan stres oksidatif. Asupan vitamin A yang tidak adekuat dapat mengakibatkan stres oksidatif yang ditandai dengan rendahnya kadar GSH pada pasien kanker payudara. Stres oksidatif juga berperan dalam perkembangan penyakit kanker payudara. Peneliti tertarik meneliti hubungan asupan vitamin A dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara yang mendapatkan kemoterapi.

Menganalisis hubungan usia, stadium dan asupan vitamin dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara.

METODE

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Subjek penelitian sebanyak 39 orang pasien kanker payudara, stadium II dan III, yang mendapatkan kemoterapi ke 3, 4 dan 5. Teknik *sampling* menggunakan *consekutif sampling*. Penelitian dilakukan dengan teknik wawancara (*food recall* dan FFQ), pengukuran kadar GSH dengan ELISA kit E1462 Hu. Pemeriksaan kadar GSH dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta. Analisis data menggunakan *spearman* dan regresi linier ganda dengan menggunakan SPSS.

HASIL

Analisis hubungan asupan vitamin A dengan kadar GSH dilakukan pada 41 subjek. Pemeriksaan kadar GSH dilakukan dengan 1 kali pengulangan. Hasil pemeriksaan kadar GSH dengan pemeriksaan ELISA terdapat 2 sampel yang kadar GSH kurang dari standar pada ELISA sehingga hanya 39 subjek penelitian yang dapat dianalisis.

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, stadium, kemoterapi, pekerjaan, pendidikan dan konseling gizi pada 39 pasien kanker payudara. dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan tabel karakteristik pasien kanker payudara menunjukkan, sebanyak 26 orang (66,7%) subjek penelitian berusia 32-50 tahun dan sebanyak 21 orang (53,8%) menderita kanker payudara stadium 3. Subjek penelitian yang menjalani kemoterapi ke-5 sebanyak 15 orang (38,5%). Lebih dari 50% subjek penelitian merupakan ibu rumah tangga dan selebihnya jenis pekerjaan lain. Subjek penelitian lebih dari 30% dengan pendidikan SD dan SMA. Subjek penelitian 76,9% belum pernah mendapatkan konseling gizi.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Kanker Payudara

Karakteristik Subjek	Jumlah	
	n	%
Usia		
32-50 tahun	26	66,7
51-57 tahun	13	33,3
Stadium		
II	18	46,2
III	21	53,8
Kemoterapi		
3	14	35,9
4	10	25,6
5	15	38,5
Pekerjaan		
IRT	21	53,8
Swasta	5	12,8
PNS	2	5,1
Wiraswasta	7	17,9
Petani	4	10,3
Pendidikan		
SD	13	33,3
SMP	8	20,5
SMA	12	30,8
PT	6	15,4
Konseling Gizi		
Pernah	9	23,1
Tidak	30	76,9

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan asupan makan pada 39 subjek penelitian, dapat dilihat pada table berikut;

Tabel 2. Karakteristik Subjek Berdasarkan Asupan Makan

Karakteristik Subjek	Jumlah	
	n	%
Vitamin A (μg /hari)		
≥ 600	11	28,2
< 600	28	71,8

Berdasarkan hasil *recall*, sebanyak 28 orang (71,8%) asupan vitamin A pasien kanker payudara kurang dari AKG.

Tabel 3. Rerata Asupan Vitamin C, Vitamin E dan Kadar GSH pada Pasien Kanker Payudara

Variabel	N	Rerata \pm SD	Min	Maks
Vitamin A (μg)	39	546,3 \pm 52,75	312,3	1632,4
Kadar GSH (ng/ml)	39	7,10 \pm 6,56	2,96	35,79

Asupan vitamin A dan kadar GSH memiliki variasi yang besar antar subjek. Hal ini terlihat dari beda minimal dan maksimal asupan dan kadar GSH yang besar serta

standar deviasi yang besar dari rerata pada keseluruhan subjek.

Tabel 4. Karakteristik Subjek Berdasarkan Asupan Vitamin C

Karakteristik	N	P Value
		Vitamin A
Stadium		
2	18	0,741*
3	21	
Kemoterapi		
3	14	0,288*
4	10	
5	15	

*Uji statistik menggunakan *Mann Whitney*

**Uji statistik menggunakan *Kruskal Wallis*

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan, tidak ada perbedaan stadium dengan asupan vitamin A pada pasien kanker payudara. Tidak ada perbedaan kemoterapi dengan asupan vitamin A pada pasien kanker payudara.

Hasil uji normalitas Saphiro-Wilk menunjukkan distribusi data tidak normal (lampiran) sehingga uji yang dilakukan adalah *rank spearman*. Hasil uji korelasi hubungan asupan vitamin A dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara, dapat dilihat pada table berikut;

Tabel 5. Hubungan Asupan Vitamin A dengan Kadar GSH pada Pasien Kanker Payudara

Variabel	Kadar GSH	
	r	p
Usia	0,401	0,011
Stadium	-	0,200
Asupan vitamin A	0,420	0,043

Keterangan: Nilai r menentukan kekuatan korelasi (0,00-0,25 sangat lemah; 0,26-0,50 sedang; 0,51-0,75 kuat; 0,76-1,00 sangat kuat). Nilai $p < 0,05$ (terdapat korelasi yang bermakna antara variabel yang diteliti) dan $p \geq 0,05$ (tidak terdapat korelasi yang bermakna antara variabel yang diteliti). Arah korelasi ditentukan nilai r (positif: searah; negatif: berlawanan arah).

Berdasarkan hasil penelitian, ada hubungan antara usia dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara yang mendapatkan kemoterapi, kekuatan hubungan sedang. Ada hubungan antara asupan A dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara yang mendapatkan kemoterapi, kekuatan hubungan sedang.

PEMBAHASAN

Perempuan mempunyai faktor risiko kanker payudara lebih tinggi dari pada laki-laki. Perempuan memiliki hormon estrogen dan progesteron yang dapat meningkatkan pertumbuhan sel kanker payudara. Laki-laki memiliki jaringan payudara yang sedikit sehingga risiko terjadi kanker payudara kecil (WHO, 2012 dan Kemenkes, 2015)

Berdasarkan hasil penelitian, subjek penelitian berusia 32-57 tahun. Kanker payudara

banyak terjadi pada usia 35-77 tahun (Rockenbach et.al., 2011). Bertambahnya usia mempengaruhi fungsi fisiologis tubuh, sehingga dapat menurunkan daya tahan tubuh (Kemenkes, 2013). Berdasarkan hasil uji korelasi didapatkan nilai $p=0,011$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat hubungan usia dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, ada peningkatan signifikan kadar MDA dan penurunan antioksidan (GSH) pada orang tua usia 60-75 tahun dibandingkan dengan usia 20 sampai 32 tahun (Akila, et.al., 2007).

Subjek penelitian ini adalah pasien kanker payudara dengan stadium II dan III, karena jarang sekali pasien yang datang ke RSUD Dr. Moewardi dengan stadium awal atau stadium I. Menurut data, lebih dari 80% pasien kanker payudara datang dengan stadium lanjut. Asupan vitamin A pasien rawat jalan RSUD Dr. Moewardi masih banyak yang kurang dari AKG. Dari hasil wawancara, asupan kurang bukan karena efek kemoterapi. Efek samping kemoterapi yang biasa terjadi adalah mual, muntah (American Cancer Society, 2016 dan Burstein, et.al., 2014). Subjek merasakan mual ataupun muntah pada saat kemoterapi dilakukan dan berlangsung selama 1 sampai 7 hari setelah kemoterapi dilakukan. Penelitian ini dilakukan 3 minggu setelah subjek mendapatkan kemoterapi sehingga subjek tidak ada masalah nafsu makan ataupun mual dan muntah. Berdasarkan hasil recall dan FFQ semi kuantitatif, hampir semua subjek penelitian sudah mengonsumsi sayur dan buah setiap hari tapi jumlah yang dikonsumsi masih kurang dari kebutuhan. Subjek penelitian banyak yang tidak mengonsumsi makanan sumber vitamin A seperti wortel, ubi jalar ataupun kacang-kacangan. Asupan vitamin A kurang disebabkan karena sebagian besar belum mendapatkan konseling gizi. Berdasarkan hasil wawancara, sebagian besar subjek penelitian mengonsumsi makanan hampir sama seperti sebelum terdiagnosa kanker payudara.

Berdasarkan hasil uji korelasi didapatkan nilai $p=0,043$ artinya terdapat hubungan asupan vitamin A dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara. Arah korelasi positif yang artinya semakin banyak konsumsi asupan vitamin A semakin tinggi kadar GSH pada pasien kanker payudara. Hasil uji statistik menunjukkan, tidak ada perbedaan stadium ($p=0,741$) dan kemoterapi ($p=0,288$) dengan asupan vitamin A pada pasien kanker payudara.

Hasil penelitian menunjukkan, kebanyakan subjek dengan asupan vitamin C kurang dari AKG (<75 mg/hari). Subjek dengan asupan vitamin A rendah kebanyakan kadar GSH juga rendah. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu, vitamin A kurang merupakan faktor yang mempengaruhi stres oksidatif yang diketahui dengan peningkatan kadar MDA pada pasien kanker payudara (Bae, et.al., 2009).

Stres oksidatif meningkat dan kekebalan tubuh menurun apabila konsentrasi vitamin A rendah. Vitamin A berfungsi sebagai penghambat radikal bebas (Pan, et.al., 2011 dan Silalahi, 2006). Vitamin A yang tidak adekuat dapat mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid, meningkatkan stres oksidatif, kerja enzim GPx dan GSH meningkat, sehingga kadar GSH menurun (Viera, et.al., 2011).

KESIMPULAN

Kesimpulan

Ada hubungan usia dan asupan vitamin A dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara.

Saran

1. Bagi klinisi rumah sakit; perlu adanya konsultasi gizi untuk peningkatan asupan vitamin, karena asupan pasien masih kurang dari AKG.

2. Bagi peneliti lain; perlu diteliti lebih lanjut tentang pengaruh kadar vitamin dalam darah, obat-obat kemoterapi pada pasien kanker payudara terhadap status antioksidan dan stres oksidatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Salam, et.al. (2011) The Antioxidant Status of the Plasma in Patients with Breast Cancer Undergoing Chemotherapy. *Journal of Molecular and Integrative Physiology*. 1: 29-35.
- Akila., et.al. (2007). Age Related Chages in Lipid Peroxidation and Antioxidant in Elderly People. *India Journal of Clinical Biohesmistry*. 22, 131-134.
- Almatsier, S. (2009). *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta; PT. Gramedia Pustaka Utama.
- American Cancer Society. (2016). *Chemotherapy for Breast Cancer*. <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-treating-chemotherapy>. Di unduh bulan Juli 2016.
- Bae, Y., et.al. (2009). Dietary Intake and Serum Levels of Iron in Relatition to Oxidative Stress in Breast Cancer Patients. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 45, 355-360.
- Burstein, H., et.al.(2014). Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. *Journal Clin Oncologi*. 32, 2255-2269
- Dinas Kesehatan Kota Surakarta. (2013). *Profil Kesehatan Kota Surakarta Tahun 2013*. Surakarta: Dinas Kesehatan Kota Surakarta.
- Durackova, Z. (2010) Some Current Insights into Oxidative Stress. *Physiological Research*. 59: 459-469.
- Gago-Domínguez, et.al. (2007). Lipid Peroxidation, Oxidative Stress Genes and Dietary Factors in Breast Cancer Protection: A Hypothesis. *Breast Cancer Research*. 9, 201-221.
- Kemenkes. (2013). *Gambaran Kesehatan Lanjut Usia di Indonesia*. Jakarta; Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes. (2015). *InfoDATIN, Situasi Penyakit Kanker*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes. (2015). *Panduan Nasional Penanganan Kanker Payudara*. Jakarta; Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Versi 1.0 2015.
- Limberaki, E., et.al. (2011). Cortisol Levels and Serum Antioxidant Status Following Chemotherapy. *Health*. 3, 512-517.
- Liou, G, dan Stroz, P. (2010). Reactive Oxygen Species in Cancer. *National Institutes of Health*. 4, 1-31.
- Nagamma, T., et.al. (2014). Status of Oxidative Stress and Antioxidant Levels in Smokers with Breast Cancer from Western Nepal. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 15: 9467-9470.
- Pan, D.Y., et.al. (2011). Antioxidants And Breast Cancer Risk- a Population Based Case-Control Study in Canada. *BioMed Central*. 11, 1-12.
- Papageorgiou, M., et.al. (2005) Cancer Chemotherapy Reduces Plasma Total Antioksidant Capacity in Children with Malignancies. *Intestinal research Journal*. 29, 11-16.
- Rafighi, Z., et.al. (2013). Association of Dietary vitamin C and E Intake and Antioxidant

- Enzyme in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Global Journal of Health Science*. 5, 183-187.
- Rekam medis RS Dr Moewardi. (2016).
- Reuter, S., et al. (2010). Oxidative Stress, Inflammation, and Cancer. How Are They Linked? *Free Radical Biology Medicine*.; 49(11); 1603-1616.
- Rockenbach, G., et.al. (2011). Dietary Intake and Oxidative Stress in Breast Cancer: Before and After Treatments. *Nutricion Hospitalaria*. 26, 737-744.
- Sen, S., et.al. (2010). Free Radical, Antioxidants, Diseases and Phytomedicines: Current status and Future Prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 3, 91-100.
- Sener, D.Et.al. (2007). Lipid Peroksidation and Total Antioxidant Status in Patient with Breast Cancer. *Cell Biochemistry and Function*. 25: 377-382.
- Silalahi, J. (2006). *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Kanisius.
- Suarsana, I.N., et.al. (2011). Pengaruh Hiperglikemia dan Vitamin E pada Kadar Malonaldehida dan Enzim Antioksidan Intrasel Jaringan Pankreas Tikus. *Majalah Kedokteran Bandung*. 43, 72-76.
- Suzana, S., et.al. (2008). Antioxidants Intake and Status, and Oxidative stress in Relation to Breast Cancer Risks: A Case-Control Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 9, 343-349.
- Traverso, N., et.al. (2013). Role of Glutathione in Cancer Progression and Chemoresistance. *Hindawi Publishing Coparation*. 972913, 1-10.
- Valko, M., et.al. (2007). Review: Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease. *The International Journal Biochemistry and Cell Biology*. 39, 44-84.
- Valtuna, S., et.al. (2008). Food Selection Based on Total Antioxidant Capacity can Modify Antioxidant Intake, Systemic Inflammation, and Liver Function Without Altering Markers of Oxidative Stress. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 87, 1290–1297.
- Vieira, F.G.K.,et.al. (2011). Factors Associated with Oxidative Stress in Women with Breast Cancer. *Nutrition Hospitalaria*. 26, 528-536.
- WHO. (2012). *Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. IARC; International Agency for Research on Cancer.
- Winarsi, H. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.