

## **PENATALAKSANAAN GIZI PADA PASIEN DENGAN CANCER PANCREAS**

Eddy Probosari

**Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro**

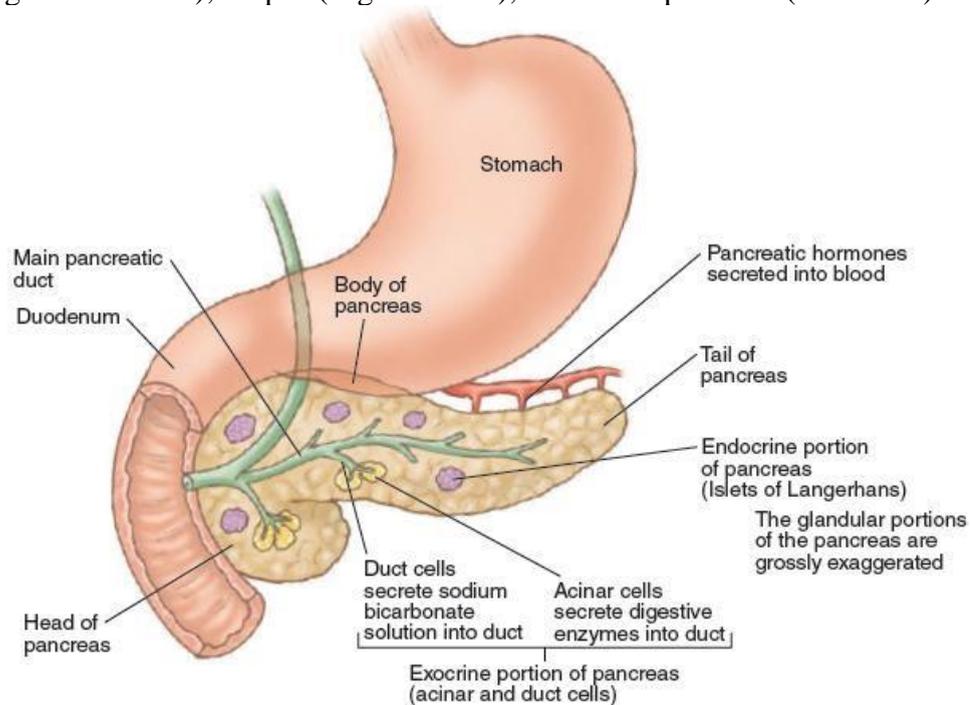
### **ABSTRAK**

Penanganan karsinoma pankreas terdiri atas 3 modalitas terapi yaitu pembedahan, kemoterapi dan radioterapi. Pilihan untuk pembedahan kuratif meliputi pankreatikoduodenektomi (prosedur Whipple), pankreatektomi distal, dan pankreatektomi total. Pankreatektomi total merupakan terapi yang paling efektif, akan tetapi hanya dapat dilakukan pada sekitar 10-20% kasus. Selain itu, angka survival-5-tahun hanya 10-15% dengan median 11-18 bulan. Kontraindikasi absolut operasi reseksi adalah metastasis pada hepar, peritoneal maupun limfonodi jauh, atau pasien yang keadaan klinisnya tidak memungkinkan untuk dilakukan operasi mayor. Pankreatikoduodenektomi dengan reseksi vena porta atau vena mesenterika superior cukup aman dan bisa dilakukan, dengan mortalitas dan morbiditas yang sama dengan pankreatikoduodenektomi tanpa reseksi vaskuler. Penatalaksanaan gizi sangat diperlukan untuk mempertahankan status gizi yang optimal serta mendukung terapi medis supaya lebih efektif.

## PENDAHULUAN

### 1.1. Anatomi dan Fisiologi Pankreas

Pankreas manusia merupakan suatu organ berupa kelenjar dengan panjang sekitar 12,5 cm dan tebal sekitar 2,5 cm. Pankreas terletak tepat di bawah kurvatura mayor dari gaster dan terhubung ke duodenum melalui ductus pancreaticus. Secara anatomis pankreas dibagi menjadi 3 bagian yaitu caput (bagian yang paling dekat dengan duodenum), corpus (bagian utama), dan cauda pancreas (Gambar 1).<sup>1</sup>



**Gambar 1. Anatomi pankreas<sup>1</sup>**

Pankreas dibentuk dari 2 sel dasar yang mempunyai fungsi sangat berbeda, yaitu sel eksokrin dan sel endokrin. Sel-sel eksokrin yang berkelompok-kelompok disebut sebagai asini yang menghasilkan getah pankreas. Getah pankreas mengandung enzim-enzim yang membantu mencerna makanan dalam usus halus. Setelah diproduksi, getah pankreas masuk ke saluran utama pankreas dan mengalir ke duodenum. Saluran ini bergabung dengan saluran empedu (*common bile duct*) yang menghubungkan pankreas dengan hepar dan kantong empedu. Sel-sel endokrin atau disebut juga pulau Langerhans terdiri atas

sel  $\alpha$  yang menghasilkan glukagon dan sel  $\beta$  yang menghasilkan insulin, keduanya penting untuk metabolisme karbohidrat.<sup>1</sup>

## 1.2. Kanker Pankreas

### 1.2.1. Epidemiologi

Kanker pankreas merupakan salah satu kanker dengan tingkat mortalitas yang tinggi di dunia. Data statistik di Amerika Serikat pada tahun 2007 menunjukkan bahwa kanker pankreas menempati urutan keempat sebagai penyebab kematian penderita kanker pada pria dan wanita. Angka bertahan hidup 5 tahun merupakan yang terendah dibandingkan kanker lainnya, yaitu hanya sekitar 3-6%. Di Jepang, kanker pankreas menempati urutan kelima sebagai penyakit kematian tertinggi penderita kanker. Data tentang kanker pankreas di Indonesia masih terbatas. Suatu penelitian di Semarang melaporkan adanya 53 kasus kanker pankreas antara tahun 1997- 2004. Menurut data statistik di Indonesia pada tahun 2004-2007, kanker pankreas tidak termasuk dalam 10 besar kanker di Indonesia.<sup>2</sup>

Kanker pankreas metastatik yang tak tertangani mempunyai median survival 3-5 bulan, sedangkan kanker lokal mempunyai median survival 6-10 bulan. Sebagian besar kasus didiagnosis pada stadium lanjut sehingga penanganan kuratif tidak memungkinkan dan prognosisnya buruk. Pada tahun 2000 terdapat 217.000 kasus baru kanker pankreas dengan 213.000 kematian di seluruh dunia.<sup>3</sup> Pada tahun 2008 diperkirakan terdapat sekitar 279.000 diagnosis baru kanker pankreas di seluruh dunia, yang merupakan 2,2 % dari seluruh kasus baru kanker.<sup>4</sup>

Kanker pankreas berhubungan dengan beberapa faktor risiko antara lain umur, jenis kelamin, merokok, alkohol, obesitas, diabetes mellitus, pankreatitis kronis, pankreatitis herediter, dan beberapa infeksi virus. Insidensi kanker pankreas berkorelasi dengan bertambahnya usia,

dengan puncak insidensi terjadi pada kelompok usia 65-75 tahun, dan lebih sering terjadi pada pria dibanding wanita. Berbagai penelitian secara konsisten menunjukkan bahwa merokok meningkatkan risiko kanker pankreas, perokok mempunyai risiko 2 kali lebih tinggi daripada bukan perokok. Orang dengan diabetes mellitus juga mempunyai risiko 2 kali lebih tinggi daripada orang tanpa diabetes. Pasien dengan pankreatitis kronis mempunyai risiko relative sebesar 13,3 untuk menjadi kanker pankreas.<sup>4</sup>

### 1.2.2. *Manifestasi Klinis*

Kanker pankreas stadium awal secara klinis biasanya tidak spesifik dan samar dan sering terabaikan baik oleh pasien maupun oleh dokter. Gejala klinis menjadi jelas setelah tumor menginvasi jaringan sekitarnya atau mengalami metastasis ke organ jauh. Kebanyakan pasien didiagnosis kanker pankreas sudah berada pada stadium lanjut sehingga penanganan menjadi lebih sulit dan angka kematian tinggi.<sup>5</sup>

Jenis dan kualitas keluhan pasien tergantung pada letak, besar, dan penjaralan kanker pankreas. Gejala awal dapat berupa rasa penuh, kembung di ulu hati, anoreksia, mual, muntah, diare (steatore), dan badan lesu, akan tetapi keluhan tersebut tidak khas karena sering juga dijumpai pada penyakit dengan gangguan fungsi saluran cerna. Keluhan utama pasien kanker pankreas yang paling sering dijumpai adalah nyeri perut, ikterus (terutama pada kanker kaput pankreas), dan berat badan turun. Penurunan berat badan dapat terjadi sebagai akibat anoreksia, pencernaan yang buruk akibat obstruksi duktus pankreas, dan cachexia.<sup>5</sup>

Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan adanya massa tumor padat pada epigastrium, sulit digerakkan karena letak tumor retroperitonium. Dapat dijumpai ikterus dengan pembesaran kandung empedu (*Courvoisier sign*), hepatomegali, splenomegali (karena kompresi atau trombosis pada vena porta atau vena lienalis, atau akibat metastasis hati yang difus), asites (karena

invasi/infiltrasi kanker ke peritonium. Kelainan lain yang kadang dijumpai adalah hepatomegali yang keras dan berbenjol (metastasis hati), nodul peri umbilikalis (*Sister Mary Joseph's nodule*), trombosis vena dan *migratory thromboplebitis (Trousseau's syndrome)*, perdarahan gastrontestinal (karena erosi duodenum atau perdarahan varises akibat kompresi tumor pada vena porta), dan edema tungkai (karena obstruksi vena kava inferior).<sup>2</sup>

### 1.2.3. *Pemeriksaan Laboratorium dan Radiologis*

Kelainan laboratorium pada kanker pankreas biasanya tidak spesifik. Anemia dan hipoalbuminemia yang timbul sering disebabkan karena penyakit kankernya dan nutrisi yang kurang. Pasien dengan ikterus obstruktif terdapat kenaikan bilirubin direk dalam serum, alkalin fosfatase,  $\gamma$ -GT, waktu protrombin memanjang, tinja akholik, dan bilirubinuria positif. Kelainan laboratorium lain berhubungan dengan komplikasi kanker pankreas, antara lain kenaikan transaminase akibat metastasis hati yang luas, tinja berwarna hitam

akibat perdarahan saluran cerna bagian atas, steatorea akibat malabsorpsi lemak, dan sebagainya.<sup>6</sup>

Kenaikan CEA didapatkan pada 85% kasus kanker pankreas, akan tetapi hal yang sama dijumpai pada 65% kanker lain dan penyakit jinak. Dibandingkan penanda tumor lainnya Ca 19-9 dianggap yang paling baik untuk diagnosis kanker pankreas, karena mempunyai sensitivitas dan spesitivitas tinggi (80% dan 60-70%). Akan tetapi Ca 19-9 juga meningkat pada pankreatitis, hepatitis dan sirosis. Ca 19-9 lebih mempunyai peranan penting untuk mengetahui prognosis dan respon terapi pada pasien setelah mendapat terapi reseksi dan kemoterapi.<sup>7,8</sup>

USG abdomen merupakan pemeriksaan penunjang pertama pada pasien dengan keluhan sakit perut/ulu hati yang menetap atau berulang dan ikterus. Kanker pankreas dapat dideteksi melalui USG dari tanda-tanda

langsung maupun tidak langsung. Tanda-tanda langsung yaitu pembesaran pankreas lokal maupun menyeluruh yang akan tampak sebagai perubahan kontour pankreas, penurunan ekhogenitas, dan pelebaran duktus pankreatikus. Tanda-tanda tidak langsung dapat terlihat adanya dilatasi duktus kholodokus dan/atau duktus pankreatikus utama, pergeseran atau penekanan vena cava inferior dan vena mesenterika superior, dilatasi kandung empedu, kemungkinan adanya metastasis ke hati, serta kadang-kadang disertai ascites.<sup>9</sup>

Karsinoma kaput pankreas akan terlihat sebagai massa yang menonjol keluar dari batas parenkin normal, penonjolan ini akan mengubah kontour pankreas. Karsinoma kaput pankreas harus dicurigai bila ketebalan pankreas lebih dari 3 cm. Karsinoma pankreas akan terlihat berupa daerah dengan penurunan ekhogenitas, hanya sebagian kecil saja yang memperlihatkan peningkatan ekhogenitas. Dilatasi duktus pankreatikus di distal tumor sering terlihat pada tumor kaput pankreas. Karsinoma kaput pankreas juga akan menggeser dan menekan vena cava inferior dan vena mesenterika superior, serta pergeseran pembuluh darah sekirat pankreas. Dilatasi kandung empedu (Courvoiser's sign) merupakan tanda terjadinya penekanan atau infiltrasi ke duktus kholodokus.<sup>9</sup>

CT scan abdomen dapat memberikan gambaran pankreas yang lebih rinci dan lebih baik. Pemeriksaan CT scan tanpa kontras pada karsinoma kaput pankreas terlihat sebagai massa dengan densitas yang sama dengan jaringan parenkim yang normal, dan pada pemberian kontras secara intravena terlihat berupa suatu daerah dengan atenuasi yang menurun dibandingkan jaringan parenkim normal. Pemeriksaan CT scan dapat juga memperlihatkan dilatasi duktus pankreatikus serta invasi tumor ke organ-organ sekitarnya seperti gaster, duodenum, hepar dan kelenjar getah bening.<sup>9</sup>

*Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography* (ERCP) merupakan tindakan yang langsung dan invasif untuk mempelajari traktus

biliaris dan sistem duktus pankreatikus. Gambaran pada karsinoma pankreas adalah striktur dan penyumbatan duktus pankreatikus dengan terputusnya cabang ke lateral serta duktus biliaris. Tumor dapat mengalami nekrotik dan kontras mungkin dapat masuk ke dalam tumor. Striktur karena keganasan dapat menyerupai striktur karena proses jinak. Biasanya dilakukan aspirasi yang diambil melalui kanul untuk kemudian dilakukan pemeriksaan sitologi. Akurasi deteksi karsinoma pankreas dengan ERCP cukup tinggi, dapat mencapai 97%.<sup>9</sup>

#### 1.2.4. *Staging*

Staging karsinoma pankreas dibuat berdasarkan klasifikasi TNM. Secara inci, klasifikasi TNM kanker pankreas adalah sebagai berikut:<sup>10</sup>

##### **Tumor primer (T)**

- Tx Tumor primer tidak dapat dinilai
- T0 Tidak ada bukti adanya tumor primer
- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumor terbatas pada pankreas, ukuran terbesar 2 cm atau kurang
- T2 Tumor terbatas pada pankreas, ukuran terbesar lebih dari 2 cm
- T3 Tumor meluas keluar dari pankreas, tetapi tanpa melibatkan axis celiac atau arteri mesenterica superior

**Limfonodi regional (N)**

- Nx Limfonodi regional tidak dapat dinilai  
 N0 Tidak ada metastasis ke limfonodi regional  
 N1 Ada metastasis ke limfonodi regional

**Metastasis jauh (M)**

- M0 Tidak ada metastasis jauh  
 M1 Ada metastasis jauh

**Penentuan staging dibuat sebagai berikut:**

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
Stage IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Stage III	T4	Setiap N	M0
Stage IV	Setiap T	Setiap N	M1

**1.2.5. Pengobatan**

Penanganan karsinoma pankreas terdiri atas 3 modalitas terapi yaitu pembedahan, kemoterapi dan radioterapi. Pilihan untuk pembedahan kuratif meliputi pankreatikoduodenektomi (prosedur Whipple), pankreatektomi distal, dan pankreatektomi total. Pankreatektomi total merupakan terapi yang paling efektif, akan tetapi hanya dapat dilakukan pada sekitar 10-20% kasus. Selain itu, angka survival-5-tahun hanya 10-15% dengan median 11-18 bulan. Kontraindikasi absolut operasi reseksi adalah metastasis pada hepar, peritoneal maupun limfonodi jauh, atau pasien yang keadaan klinisnya tidak memungkinkan untuk dilakukan operasi mayor. Pankreatikoduodenektomi dengan reseksi vena porta atau vena mesenterika superior cukup aman dan bisa dilakukan, dengan mortalitas dan morbiditas yang sama dengan

pankreatikoduodenektomi tanpa reseksi vaskuler.<sup>2,6</sup>

Pengobatan kemoterapi pada kanker pankreas stadium lanjut masih jauh dari memuaskan. Kemoterapi yang sering digunakan pada kanker pankreas adalah 5-fluorouracil (5-FU) dan gemcitabine. 5-FU merupakan analog pirimidin yang dapat menghambat sintesis DNA dan RNA. Gemcitabine merupakan analog antimetabolit deoxisitidin, dan digunakan sebagai standar pilihan kemoterapi untuk kanker pankreas. Selain kemoterapi tunggal, pendekatan lain adalah dengan kombinasi kemoterapi. Penggunaan kombinasi cisplatin, epirubicin, gemcitabin dan 5-FU memberikan median survival yang lebih lama daripada kemoterapi tunggal, akan tetapi hal ini masih dalam proses penelitian lebih lanjut.<sup>2</sup>

Pendekatan lain yang dilakukan adalah kombinasi kemoterapi dan radioterapi. Pemberian kemoterapi akan meningkatkan sensitivitas tumor terhadap radioterapi. Namun demikian, apakah kemoradioterapi akan meningkatkan survival pasien masih dalam penelitian lebih lanjut. Pilihan terakhir yaitu terapi simptomatik paliatif yang dilakukan pada pasien stadium lanjut untuk menangani rasa sakit dan ikterus.<sup>2</sup>

### **1.3. Pengelolaan Gizi pada Pasien Kanker Pankreas**

#### *1.3.1. Cachexia pada Kanker Pankreas*

Salah satu hal yang diduga memberi kontribusi penting pada tingginya mortalitas dan rendahnya angka survival-5-tahun pasien kanker pankreas adalah terjadinya cancer cachexia. Cancer cachexia didefinisikan sebagai sindrom multifaktorial yang ditandai dengan kehilangan massa otot berkelanjutan (dengan atau tanpa disertai kehilangan massa lemak) yang tidak dapat diperbaiki sepenuhnya dengan tata laksana gizi konvensional dan mengarah kepada gangguan fungsi secara progresif. Patofisiologinya ditandai dengan balans protein dan energi yang negatif akibat dari kombinasi antara asupan makanan yang menurun dan metabolisme yang abnormal. Pasien cachexia mengalami penurunan berat badan, kehilangan massa otot dan massa lemak, tidak mampu melakukan aktivitas sehari-hari, dan perubahan metabolisme. Cachexia pada

kanker berdampak negatif pada kualitas hidup, toleransi dan respon terhadap terapi antineoplastik, serta angka morbiditas dan mortalitas.<sup>11</sup>

Cancer cachexia merupakan suatu *continuum* yang terdiri dari 3 fase yaitu precachexia, cachexia, dan cachexia refrakter. Pada precachexia, gejala klinis dan metabolik (seperti anorexia dan toleransi glukosa terganggu) dapat mendahului kehilangan berat badan  $\leq 5\%$ . Risiko untuk masuk ke fase cachexia tergantung pada beberapa faktor seperti jenis dan stadium kanker, adanya inflamasi sistemik, asupan makanan yang rendah, dan respon terhadap terapi antikanker yang rendah. Pasien akan masuk ke fase cachexia jika mengalami kehilangan berat badan  $> 5\%$  dalam 6 bulan terakhir atau kombinasi kehilangan berat badan  $> 2\%$  dengan BMI  $< 20$  atau sarkopenia. Cachexia refrakter terjadi pada kanker stadium lanjut (preterminal) atau kanker yang progresif secara cepat dan tidak respon terhadap terapi. Lama harapan hidup pasien pada tahap ini adalah kurang dari 3 bulan.<sup>11</sup>

### 1.3.2. Kebutuhan Gizi pada Pasien Kanker Pankreas

Kebutuhan energi dapat dihitung menggunakan *indirect calorimetry*. Jika alat ini tidak tersedia dapat menggunakan rumus Harris-Benedict dengan memperhitungkan faktor aktivitas dan faktor stress. Kebutuhan energi juga dapat dihitung menggunakan kriteria berikut :<sup>12</sup>

- Pasien obesitas : 21 – 25 kkal/kgBB
- Pasien yang tirah baring (non-ambulatori) : 25 – 30 kkal/kgBB
- Pasien hipermetabolik ringan atau memerlukan peningkatan berat badan : 30–35 kkal/kgBB
- Pasien dengan stres metabolik berat atau malabsorpsi : 35 kkal/kgBB atau lebih tinggi sesuai kebutuhan.

Sebagian besar pasien kanker pankreas mengalami balans nitrogen yang negatif, oleh karena itu asupan protein penting untuk memenuhi kecukupan protein dan mencegah degradasi lebih lanjut, dengan panduan sebagai berikut :<sup>12</sup>

- Mempertahankan protein normal : 0.8 – 1.0 g/kgBB

- Pasien dengan stress minimal : 1,0 – 1,5 g/kgBB

- Peningkatan kebutuhan protein (kehilangan protein akibat enteropati, hipermetabolisme dan *wasting* yang berat) : 1,5 – 2,5 g/kgBB
- Gangguan fungsi hepar atau ginjal : 0,5 – 0,8 g/kgBB.

Sebagian besar pasien yang mendapat kemoterapi atau radiaoterapi rawan untuk mengalami dehidrasi. Sebagian obat kemoterapi dapat merusak mukosa saluran cerna dan menyebabkan diare. Kebutuhan cairan pada pasien-pasien tersebut dapat disamakan dengan pasien tanpa gangguan ginjal, yaitu 30 – 35 ml/kgBB.<sup>12</sup>

Permasalahan lain yang sering terjadi pada pasien kanker pankreas adalah terjadinya ikterus akibat obstruksi pada saluran empedu. Beberapa studi klinis maupun eksperimental menunjukkan bahwa pasien dengan obstruksi saluran empedu menunjukkan gejala anorexia dan malnutrisi. Meskipun malnutrisi dapat terjadi pada obstruksi benigna maupun maligna, akan tetapi penurunan berat badan dan hipoalbuminemia lebih sering dan lebih berat pada pasien dengan obstruksi maligna. Hal ini terjadi sebagai akibat dari pelepasan sitokin proinflamasi pada obstruksi bilier maligna yang menyebabkan anorexia, penurunan berat badan, anemia dan kelemahan tubuh, dan selanjutnya menyebabkan cachexia.<sup>13</sup>

Adanya sumbatan aliran empedu ke dalam duodenum dalam jangka pendek jarang menyebabkan masalah gizi spesifik, akan tetapi jika sumbatan terjadi dalam jangka panjang dapat menyebabkan gangguan absorpsi lemak dan vitamin-vitamin larut lemak.<sup>14</sup> Pemberian lemak dalam bentuk *medium-chain triglyceride* (MCT) mungkin dapat dipertimbangkan untuk mencukupi kebutuhan asupan lemak pada pasien-pasien tersebut. Berbeda dengan lemak diet pada umumnya yang berbentuk rantai panjang, MCT bersifat hidrofilik sehingga proses absorpsinya tidak memerlukan empedu. MCT diserap secara langsung ke dalam sel usus dan ditransport ke hepar melalui vena porta tanpa terikat ke dalam kilomikron.<sup>15</sup>

### 1.3.3. Perawatan Paliatif Pasien Kanker Pankreas

Pasien yang secara klinis tidak memungkinkan untuk diberikan perawatan kuratif diberikan perawatan paliatif. Tujuan perawatan paliatif adalah

memberikan kualitas hidup yang optimal, meredakan gejala-gejala fisik, mengurangi rasa keterasingan, kecemasan, dan rasa takut, serta membantu pasien untuk independen selama mungkin. Intervensi gizi pada pasien paliatif bertujuan untuk mengelola gejala-gejala terkait gizi seperti nyeri, kelemahan, kehilangan nafsu makan, rasa cepat kenyang, diare, konstipasi, dan lain-lain. Tujuan penting lainnya adalah mempertahankan kekuatan dan energi untuk memperbaiki kualitas hidup, independensi, dan mampu melakukan aktivitas sehari-hari. Pemberian makanan disesuaikan dengan toleransi dan keinginan pasien disertai dukungan emosional dan respek terhadap kebutuhan dan harapan individual, tanpa terlalu memperhatikan aspek kuantitas dan kandungan energinya.<sup>16</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Rizzo D. *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. 4th ed. USA: Cengage Learning;2015. p. 386–9.
2. Darmawan G, Simadibrata M. Pancreatic Cancer: Review of Etiology, Clinical Features, Diagnostic Procedures, Treatment and Mesothelin Role. *Indon J Gastroenterol Hepatol Digest Endos*. 2011;12(1):44–9.
3. Hariharan D, Saied A, Kocher H. Analysis of mortality rates for pancreatic cancer across the world. *HPB*. 2008;10(1):58–62.
4. Yadav D, Lowenfels A. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1252–61.
5. Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban R, Goggins M. Pancreatic Cancer. *Lancet*.2011;378(9791):607–20.
6. Bond-Smith G, Banga N, Hammond T, Imber C. Pancreatic Adenocarcinoma. *BMJ*.2012;34
7. Ryan D, Hong T, Bardeesy N. Pancreatic Adenocarcinoma. *NEJM*.2014;371(11):1039–49.
8. Humphris J, Chang D, Johns A, Scarlett C, Pajic M, Jones M. The prognostic and predictive value of serum CA19.9 in pancreatic cancer. *Ann Oncol*. 2012;23(7):1713–22.
9. Soetikno R. *Imaging Pada Ikterus Obstruksi*. Bandung; 2007.
10. American Joint Committee on Cancer. 7th ed. *AJCC Cancer Staging Manual*; 2010. p.241–6.
11. Fearon K, Strasser F, Anker S, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger R. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*.2011;12:489–95.

12. Nelms MN, Sucher K, Lacey K, Roth SL. Nutrition Therapy and Pathophysiology. 2nd ed. USA: Wadsworth Cengage Learning; 2010.
13. Padillo F, Andicoberry B, Pera-Mandrado C, Sitges-Serra A. Anorexia and malnutrition in patients with obstructive jaundice. *Nutrition*. 2002;18:987–90.
14. Nolan J, Johnston I, Walters J. Physiology of malabsorption. *Surgery*. 2015;33(5):193–9.
15. Leray C. Lipids – Nutrition and Health. CRC Press, Taylor and Francis Group; 2015. p. 172–4.
16. Mahan LK, Escott-Stump S. KRAUSE’S FOOD & NUTRITION THERAPY. 12th ed. Missouri: Saunders; 2009.