

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Kanker**

Kanker merupakan penyakit seluler yang ditandai dengan ciri adanya sifat pertumbuhan yang tidak terkendali diikuti proses invasi ke jaringan dan penyebaran atau metastasis ke bagian organ tubuh yang lain (King, 2000). Hampir semua kasus kanker disebabkan oleh mutasi atau aktivasi abnormal gen selular yang mengendalikan pertumbuhan sel dan mitosis sel. Gen abnormal disebut onkogen. Di dalam semua sel ditemukan antionkogen yang menekan aktivasi dari onkogen tertentu. Inaktivasi dari antionkogen dapat memungkinkan aktivasi dari onkogen dan mengarah kepada kanker. Hanya sejumlah kecil dari sel yang bermutasi mengarah pada kanker. Namun kemungkinan mutasi dapat berkali-kali lipat bila seseorang terpapar dengan radiasi ionisasi (sinar-x, sinar gamma, bahan radioaktif, sinar ultraviolet), bahan kimia seperti pewarna aniline dan asap rokok, bahan iritan fisik, herediter, dan virus (Guyton & Hall, 1997).

Sel kanker dapat dibedakan dengan sel normal antara lain, sel kanker tidak mempunyai kontrol pertumbuhan, daya lekat sel kanker berkurang atau bahkan tidak ada. Selain itu, enzim-enzim pertumbuhan pada sel kanker lebih

Sel kanker dapat bersifat membunuh karena jaringan kanker berkompetisi dengan jaringan normal untuk makanan. Proliferasi sel kanker yang tanpa batas meningkatkan jumlah sel kanker dan sel tersebut akan mengambil makanan yang tersedia untuk tubuh atau bagian-bagian tubuh yang penting sehingga pada akhirnya sel-sel normal akan mati karena kekurangan makanan (Guyton & Hall, 1997).

## **2. Kanker Rongga Mulut**

Karsinoma rongga mulut dijumpai di negara maju ataupun negara sedang berkembang. Tumor ini merupakan 5%-10% dari seluruh tumor ganas yang ada di negara maju dan merupakan 30% dari kanker leher dan kepala (Tambunan, 1993). Kanker mulut merupakan jenis keganasan yang paling sering dan jumlahnya lebih dari 50% dari seluruh kasus kanker di India dan beberapa negara Asia lainnya (Regezi *et al.*, 2003). Kanker mulut terutama dijumpai pada usia pertengahan dan usia tua. Lebih sering menyerang pria yang berusia di atas 40 tahun dibanding dengan wanita dengan perbandingan 2 : 1. Ada beberapa jenis neoplasma rongga mulut, namun lebih dari 90% merupakan karsinoma sel skuamosa (Sudiono, 2008). Meskipun dapat terjadi pada berbagai tempat di rongga mulut, tetapi karsinoma sel skuamosa paling sering terjadi pada bibir bawah, tepi lateral lidah dan dasar mulut (Sapp *et al.*, 2004). Karsinoma sel skuamosa terjadi sekitar 30-40% pada bibir

### 3. Kanker Rongga Mulut pada Lidah

Lebih dari setengah jumlah total kanker rongga mulut di Nederland adalah kanker lidah. Sekitar 75% dari kanker lidah terletak pada bagian yang bergerak terutama di pinggir-pinggir lidah dan 25% pada basis lidah (Velde *et al.*, 1999). Sebagian besar kanker lidah merupakan karsinoma sel skuamosa diferensiasi sedang ataupun karsinoma tanpa diferensiasi (Tambunan, 1993). Kanker lidah lebih sering bermetastasis dibanding kanker rongga mulut lainnya, sekitar 70% sudah bermetastasis saat ditemukan (Sudiono, 2008). Metastasis kontralateral dan bilateral dimungkinkan melalui pembuluh limfe yang menyebrangi garis median. Kanker basis lidah mempunyai kecenderungan yang lebih besar lagi untuk penyebaran limfogen, terutama ke kelenjar subdigastrika dan jugular atas. Kanker lidah bagian dua pertiga anterior terutama menyebar ke kelenjar submandibular dan subdigastrik (Velde *et al.*, 1999).

#### a. Etiologi

Etiologi kanker lidah bersifat multifaktorial, dapat berupa faktor internal maupun eksternal. Faktor internal berhubungan dengan kerentanan genetik terhadap karsinogen. Gen-gen pencetus kanker dapat menimbulkan kanker dalam beberapa cara, antara lain dengan mempengaruhi kemampuan organisme untuk memperbaiki kerusakan DNA, mempengaruhi fungsi sel dalam mengatur pertumbuhan atau

menjadi bentuk karsinogen aktif yang dapat merusak *genome* sel secara langsung (Syafriadi, 2008).

Faktor eksternal meliputi bahan kimia, infeksi jamur dan diet. Bahan kimia yang merupakan faktor predisposisi terjadinya kanker lidah adalah alkohol, tembakau dan obat kumur. Alkohol mengandung karsinogen atau prokarsinogen termasuk kontaminan dari nitrosamin dan uretan selain etanol. Etanol dimetabolisme oleh alkohol-dehidrogenase dan oleh sitokrom P450 menjadi aldehid yang bersifat karsinogen. Efek penggunaan obat kumur terhadap terjadinya kanker sama dengan efek penggunaan alkohol tetapi dengan kontribusi lebih rendah (Sudiono, 2008).

Menurut Regezzi *et al.* (2008), karsinogen yang terdapat dalam tembakau berpengaruh terhadap metabolisme sel sehingga menyebabkan perubahan genetik pada sel skuamosa sehingga berkembang menjadi kanker (Regezzi *et al.*, 2008). Mengunyah atau mengisap tembakau menyebabkan iritasi dari kontak langsung bahan karsinogen tembakau dengan membran mukosa, selain itu, panas yang ditimbulkan dari merokok tembakau dengan menggunakan pipa juga merupakan faktor yang mengiritasi mukosa (Sudiono, 2008). Menurut Syafriadi (2008) merokok cerutu dan merokok menggunakan pipa mempunyai resiko yang lebih tinggi terhadap terjadinya kanker dibandingkan dengan merokok sigaret. Wood dan Goaz (1997) mengemukakan bahwa konsumsi alkohol

terhadap terjadinya kanker mulut, seperti kanker lidah dan kanker dasar mulut.

Jamur *Candida albicans* mempunyai peran dalam terbentuknya karsinoma sel skuamosa pada lidah. *Candida albicans* menghasilkan *N-nitrosobenzylmethylamine* yang bersifat karsinogen. Infeksi kronis *Candida albicans* terhadap keratinosit menyebabkan terpacunya karsinogenesis (Regezzi *et al.*, 2003).

Menurut Sudiono (2008), diet rendah buah dan sayuran mempunyai kontribusi terhadap terjadinya kanker mulut, seperti kanker lidah. Buah dan sayuran mengandung antioksidan yang mampu mengikat molekul berbahaya penyebab mutasi gen sehingga dapat mencegah terjadinya kanker.

#### b. Simtomatologi

Gejala pada penderita kanker lidah tergantung pada lokasi kanker tersebut. Keluhan utama penderita dengan kanker yang terletak pada 2/3 anterior lidah adalah timbulnya suatu massa yang tidak terasa sakit dan bercak berwarna putih. Kanker pada 1/3 posterior lidah tidak selalu diketahui oleh penderita dan rasa sakit yang dialami biasanya dihubungkan dengan sakit tenggorokan (Pindborg, 1994). Penderita dengan kanker basis lidah sering mempunyai keluhan kesulitan menelan sehingga berat badan terus menurun, keluarnya ludah secara terus-menerus, pembesaran kelenjar di leher, bicara menjadi tidak jelas serta nyeri yang menyebar ke

### c. Pemeriksaan

#### 1) Pemeriksaan Klinis

Pemeriksaan kanker lidah dapat dilakukan dengan inspeksi dan palpasi lidah dan bagian-bagian lain rongga mulut. Pemeriksaan yang teliti juga harus dilakukan terhadap adanya pembesaran pada kelenjar di leher (Velde *et al.*, 1999). Secara klinis, kanker lidah dapat termanifestasi dalam berbagai cara. Sering kali kanker eksopitik dan biasanya berhubungan dengan ulserasi atau ulserasi yang dalam dengan tepi yang menonjol. Bercak leukoplakia dapat terlihat berdekatan. Beberapa kanker lidah dapat tidak menimbulkan gejala dan ditandai dengan komponen eritroplakia (Pindborg, 1994).

#### 2) Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan fisik pada pasien kanker lidah harus dilengkapi dengan pemeriksaan penunjang yang mengarah pada ada atau tidak adanya defisiensi makanan, gangguan fungsi hepar dari pengguna alkohol dan gangguan fungsi paru pada perokok. Kepastian diagnosis dari kanker lidah dapat dilakukan dengan pemeriksaan biopsi jika pemeriksaan penunjang sebelumnya meragukan (Velde *et al.*, 1999). Biopsi merupakan penegakan diagnosa yang paling efektif (Sonis *et al.*, 1995). Biopsi lidah yang paling baik dengan biopsi insisi, sedangkan pada biopsi *punch* sering terjadi kerusakan jaringan

Gambaran histopatologi dari karsinoma sel skuamosa pada lidah tidak berbeda dengan karsinoma sel skuamosa pada bibir, kulit atau organ lain (Tambunan, 1993). Menurut Neville *et al.* (2002), karsinoma sel skuamosa berasal dari displasi epitel dan secara histologi tampak sebagai pulau-pulau yang invasif. Invasi sel ditandai dengan perluasan tidak beraturan dari lesi epitelium menuju membran basal, sampai jaringan ikat subepitelial, serbuan sel kemungkinan dapat meluas sampai ke lapisan bawah jaringan adiposa, otot, atau tulang yang merusak jaringan asli selama perkembangannya. Jejas sel dapat mengelilingi dan merusak pembuluh darah serta dapat menyerang lumen vena atau nodus limfatikus. Pembengkakan berat atau respon imun sel sering terjadi pada epitelium yang diserang, dan terjadi nekrosis. Jejas epitelium dapat menginduksi pembentukan pembuluh darah baru yang disebut *angiogenesis*.

d. Sel Kanker Lidah SP-C1 (*Supri's Clone 1*)

Sel SP-C1 merupakan sel skuamosa kanker lidah yang berasal dari penderita kanker lidah yang mempunyai diferensiasi sedang dan belum mengalami invasi ke jaringan otot (Supriatno & Yuletnawati, 2006). Sel kanker tersebut mempunyai prognosis yang buruk karena memiliki karakteristik invasi dan metastasis sel ke limfonodi servikal yang tinggi, serta sering menyebabkan rekurensi lokal setelah dilakukan perawatan

#### e. Terapi

Terapi karsinoma sel skuamosa pada lidah dapat dilakukan dengan pembedahan, radioterapi, kemoterapi, atau terapi kombinasi.

##### 1) Pembedahan dan Radioterapi

Kanker lidah yang kecil dengan pembatasan yang jelas dapat disembuhkan baik dengan radioterapi ataupun dengan pembedahan. Terapi dengan radioterapi interstisial atau radioterapi eksternal lebih disukai karena hanya sedikit menimbulkan mutilasi lidah dan volume lidah dapat dipertahankan sebesar mungkin. Pada kanker yang lebih besar ditambah dengan adanya metastasis tulang dan kelenjar leher sebaiknya dipilih pengobatan kombinasi yang terencana yaitu pembedahan dan radioterapi (Velde *et al.*, 1999). Terapi kanker lidah dengan radioterapi dapat menimbulkan efek samping berupa mukositis, xerostomia, karies radiasi, osteoradionekrosis (Sonis *et al.*, 1995) dan glosodinia yang ditandai dengan hilangnya sensasi pengecap (Rose & Kaye, 1997), sedangkan terapi dengan pembedahan menimbulkan efek samping mutilasi pada lidah yang tampak dari luar dan gangguan fungsi rongga mulut (Velde *et al.*, 1999).

##### 2) Kemoterapi

Kemoterapi sering dipergunakan pada kanker lidah stadium lanjut. Pemberian kemoterapi tunggal sering dilakukan, namun

111 6116 kanker kombinasi dua atau lebih sitostatika (Tambahan

1991). Penanganan kanker lidah pada stadium lanjut dengan menggunakan kemoterapi yang dikombinasikan dengan pengobatan konvensional lainnya belum menyebabkan ketahanan hidup penderita, sehingga sampai sekarang kemoterapi hanya dicadangkan sebagai paliasi (Velde *et al.*, 1999). Efek samping dari penggunaan kemoterapi antara lain infeksi odontogenik, perdarahan oral, dan mukositis oral (Rose & Kaye, 1997).

f. Siklus Sel

Siklus sel terdiri atas dua tahap, yaitu interfase dan mitosis. Tahap interfase terdiri atas, fase G1 (prasintesis), fase S (sintesis DNA) dan fase G2 (pasca duplikasi DNA). Fase G1 dimulai dari sel muda yang baru saja membelah. Fase ini membutuhkan waktu 3-4 jam pada kebanyakan sel. Pada fase ini terjadi sintesis RNA yang kemudian diikuti oleh sintesis protein sehingga sitoplasma akan bertambah banyak dan sel akan bertumbuh. Fase S adalah fase replikasi DNA yang pada umumnya berlangsung selama 7-8 jam. Pada fase ini molekul-molekul DNA akan terbentuk melalui replikasi dari DNA yang sudah ada, serta terjadi pembentukan molekul histon yang merupakan protein dasar dari kromosom. Fase G2 merupakan tahap akhir dari pertumbuhan sel yang kemudian akan disusul dengan pembelahan sel. Fase ini umumnya hanya berlangsung sekitar 2-5 jam. Sintesis RNA mulai berkurang pada fase ini

Tahap mitosis terdiri atas empat fase yaitu profase, metafase, anafase dan telofase (Junqueira *et al.*, 1997). Pada tahap profase, kromosom memendek dan menjadi lebih tebal. Selaput inti tetap utuh. Sentriol berpisah dan bermigrasi ke kutub sel yang letaknya berlawanan. Mikrotubulus muncul di antara kedua pasang sentriol. Selama tahap metafase, selaput inti sel dan nukleolus menghilang, kromosom bermigrasi ke bidang ekuator sel kemudian kromosom memanjang dan membelah, sehingga terbentuk dua kromatid. Kromatid-kromatid tersebut melekat pada mikrotubulus. Tahap anafase dicirikan dengan berpisahannya kromatid-kromatid dan masing-masing menuju ke kutub berlawanan dari sel mengikuti arah mikrotubulus. Pada tahap telofase, dinding inti sel terbentuk kembali, terjadi konstiksi pada bidang ekuator sel induk sehingga sitoplasma terbelah bersama dengan organelnya. Akibat dari konstiksi tersebut terjadi pengumpulan mikrofilamen yang mengandung aktin dan miosin di bawah membran sel. Sel telah terbagi menjadi dua sel anakan (Junqueira *et al.*, 1997; Suryo, 2005).

g. Proliferasi

Sel-sel di dalam tubuh berada dalam keseimbangan yang dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu faktor yang menyebabkan sel berproliferasi. Bila proliferasi sudah memadai, ada isyarat agar sel tidak berproliferasi lebih lanjut. Sementara itu, sel atau jaringan yang sudah tua dimusnahkan dengan suatu program kematian sel yang disebut apoptosis sehingga ada

berproliferasi dinamakan proto-onkogen yang akan memproduksi protein yang mempunyai efek biologik. Proto-onkogen adalah gen yang memproduksi faktor pertumbuhan, reseptor r pertumbuhan, kinase nonreseptor, *signal transducer*, faktor transkripsi dan protein nukleus. Proto-onkogen dapat terganggu baik struktur maupun fungsinya sehingga akan terjadi gangguan dalam pertumbuhan sel. Sel akan tumbuh tidak terkendali menyebabkan kanker (Aziz, 2006).

#### 4. *Typhonium flagelliforme* Lodd.

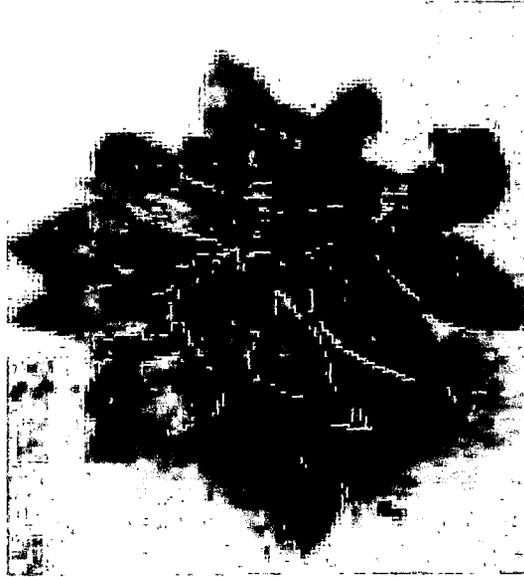
##### a. Uraian Tumbuhan

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Division</i>	: <i>Angiospermae</i>
<i>Class</i>	: <i>Monocotyledonae</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Alismatales</i>
<i>Family</i>	: <i>Araceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Typhonium</i>
<i>Species</i>	: <i>Typhonium flagelliforme</i> Lodd.

*Typhonium flagelliforme* Lodd. dikenal dengan berbagai nama, di Indonesia secara umum dikenal dengan nama keladi tikus, namun di beberapa daerah di Indonesia *Typhonium flagelliforme* Lodd. memiliki nama yang berbeda-beda, di Sunda dikenal dengan nama *ileus*, di Jawa

... .. di Tomate di kenal dengan nama

*gofu sepa*. Sedangkan, di Malaysia dikenal dengan *rodent tuber* (Wijayakusuma, 2005).



Gambar 1. Tanaman Keladi Tikus

Keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) banyak ditemukan tumbuh liar di beberapa daerah di Indonesia. Tanaman tersebut mudah ditemukan di sepanjang pantai utara pulau Jawa. Tempat yang cocok bagi tumbuhan ini adalah di tanah yang lembap dan tidak mendapatkan cahaya matahari secara langsung. Keladi tikus berdaun tunggal, berwarna hijau, panjang daun 6-16 cm, berbentuk lonjong dengan ujung meruncing seperti ujung tombak. Pangkal daunnya berbentuk jantung, tidak sama, dan bertepi rata. Permukaan daun halus mengkilap. Ciri khas dari tanaman ini adalah memiliki bunga unik yang bentuknya menyerupai ekor tikus. Bunganya muncul dari roset akar, bertangkai, panjangnya 4-8 cm, dan berkelopak bunga bulat lonjong berwarna kekuning-kuningan (Sudewo,

berukuran kecil dan berwarna putih kecokelatan dengan berat sekitar 15-20 gram (Mangan, 2005; Mardiana, 2008).

b. Kandungan dan Khasiat

Kandungan kimia dalam *Typhonium flagelliforme* Lodd. diantaranya adalah alkaloid, saponin, steroid dan glikosida (Syahid, 2007). Selain itu, keladi tikus juga mengandung triterpenoid, polifenol, *Ribosom Inactivating Protein (RIP)* dan fitol (Mudahar dkk., 2006; Mangan, 2009). Tanaman keladi tikus memiliki sifat antikanker, antibakteri dan antivirus. Penelitian berbagai lembaga di Malaysia menunjukkan bahwa ekstrak tanaman keladi tikus dapat menghambat pertumbuhan sel kanker serta dapat menghilangkan efekburuk kemoterapi (Mangan, 2009). Menurut Permadi (2008), daun keladi tikus berkhasiat menyembuhkan berbagai jenis kanker seperti kanker payudara, kanker paru-paru, kanker leher rahim dan leukemia.

Hasil penelitian terdahulu oleh Choon *et al.* (2008) menyatakan bahwa fraksi non-polar D/F21 dari *Typhonium flagelliforme* Lodd. dapat menghambat proliferasi dan menginduksi terjadinya apoptosis pada NCI-H23 sel kanker paru-paru manusia. Penelitian oleh Mohan *et al.* (2008) juga mengemukakan bahwa ekstrak diklorometana dan etil asetat dari tumbuhan *Typhonium flagelliforme* Lodd. juga mampu menghambat

Penelitian lain yang juga dilakukan oleh Mohan *et al.* (2008) mengungkapkan bahwa ekstrak dari daun *Typhonium flagelliforme* Lodd. memiliki efek antioksidan yang signifikan.

## 5. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa simplisia nabati atau simplisia hewani yang sesuai kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian memenuhi standar baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1986).

Pemilihan pelarut ekstrak atau cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor, antara lain, murah, mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, selektif dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Jenis pelarut yang sering digunakan adalah air, etanol atau etanol-air. Pelarut etanol memiliki keuntungan, antara lain, lebih selektif, tidak beracun, netral, absorpsi baik dan dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan (Depkes RI, 1986).

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1986), terdapat beberapa metode ekstrak / penyarian antara lain yaitu maserasi, perkolasi, infundasi, dan penyarian berkesinambungan.

### a. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari.

sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel.

Hasil penyarian dengan cara maserasi perlu dibiarkan selama waktu tertentu. Waktu tersebut diperlukan untuk mengendapkan zat-zat yang tidak diperlukan tetapi ikut terlarut dalam cairan penyari, seperti malam.

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari serta tidak mengandung benzoin. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa etanol, air, atau air-etanol.

Keuntungan cara maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugiannya adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna.

#### b. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip perkolasi adalah dengan menempatkan serbuk simplisia dalam suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh.

kekentalan, daya larut, tegangan permukaan, difusi, osmosis, adhesi dan gaya friksi.

#### c. Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam. Cara infundasi sangat sederhana dan sering digunakan oleh perusahaan obat tradisional. Tahapan pembuatan ekstrak dengan infundasi sebagai berikut:

- 1) Membasahi bahan bakunya, biasanya dengan air 2 kali berat bahan, untuk bunga 4 kali berat bahan dan untuk karagen 10 kali berat bahan.
- 2) Bahan baku ditambah dengan air dan dipanaskan selama 15 menit pada suhu  $96^{\circ}$ - $98^{\circ}$ C.
- 3) Untuk memindahkan penyaringan kadang-kadang perlu ditambah bahan kimia.
- 4) Penyaringan dilakukan pada saat cairan masih panas, kecuali bahan yang mengandung bahan yang mudah menguap.

#### d. Destilasi Uap

Destilasi uap digunakan untuk menyari simplisia yang mengandung

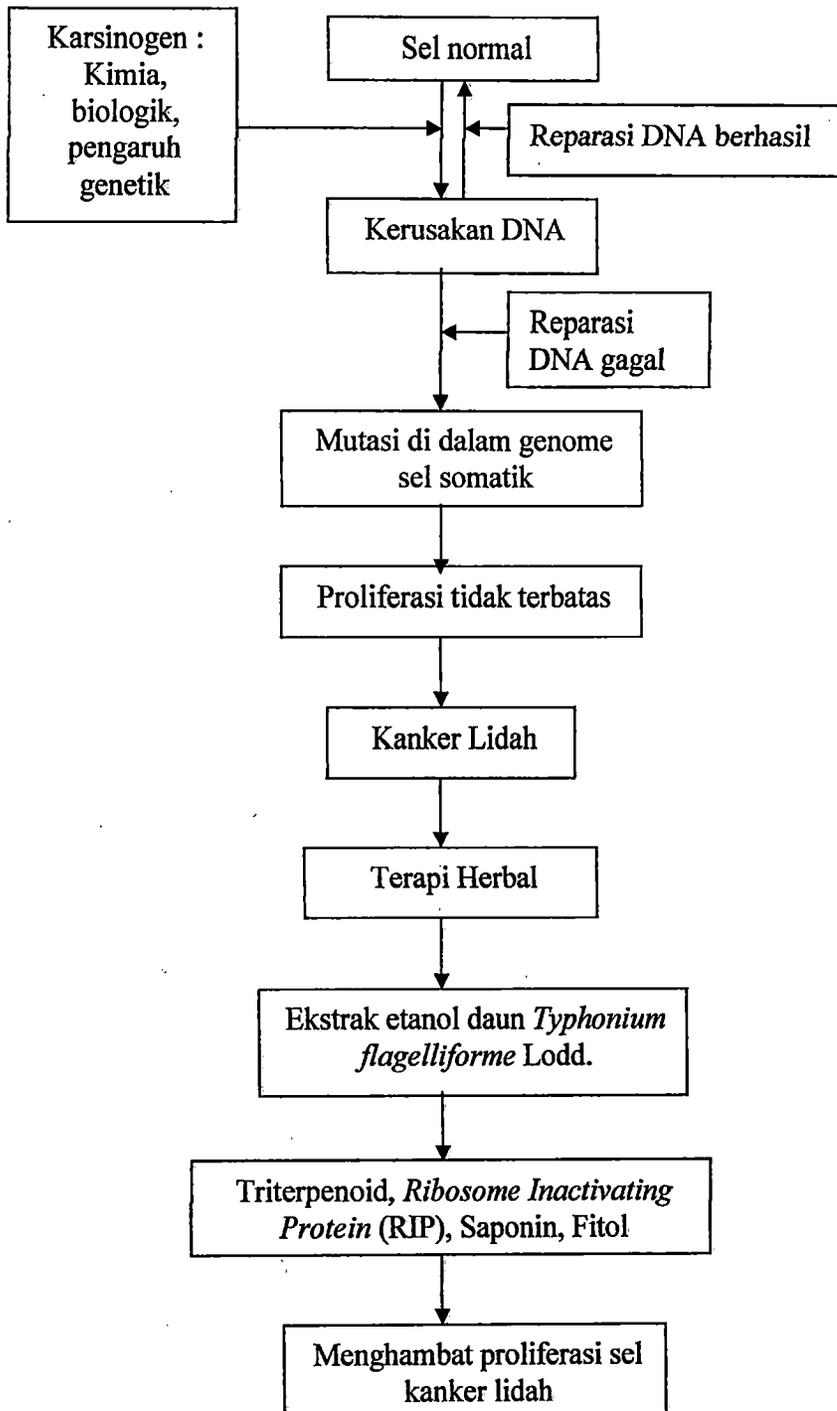
pemanasan akan mengakibatkan zat aktifnya menjadi rusak. Untuk mencegah hal tersebut maka penyaringan dilakukan dengan destilasi uap.

## B. Landasan Teori

Kanker lidah merupakan kanker rongga mulut yang sering terjadi di negara berkembang, seperti Indonesia. Sekitar 75% kasus kanker lidah berlokasi pada 2/3 anterior lidah, terutama pada pinggir-pinggir lidah dan 25% berlokasi pada basis lidah. Kanker lidah memiliki kemampuan metastasis yang lebih tinggi dibanding kanker rongga mulut lainnya, sekitar 70% kasus kanker lidah sudah bermetastasis saat ditemukan. Sebagian besar kasus kanker lidah disebabkan oleh mutasi atau aktivitas abnormal gen selular yang mengendalikan pertumbuhan sel dan mitosis sel, sehingga menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan hilangnya kemampuan apoptosis. Senyawa antikanker yang terdapat dalam tanaman keladi tikus mampu menghambat siklus sel kanker dan menginduksi apoptosis.

Beberapa penelitian melaporkan bahwa tanaman keladi tikus memiliki potensi antikanker. Ekstrak keladi tikus menggunakan pelarut heksana dan diklorometana dilaporkan mampu menghambat proliferasi sel serta menginduksi apoptosis pada sel kanker paru-paru NCI-H23 secara *in vitro*. Penelitian lain menggunakan ekstrak keladi tikus dengan pelarut diklorometana dan etil asetat mampu menghambat proliferasi sel CEM-ss sel T4-limphoblastoid manusia secara *in vitro* sebesar 50% pada

### C. Kerangka konsep



#### **D. Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan teori yang telah diuraikan pada tinjauan pustaka, maka hipotesis penelitian ini dapat dirumuskan bahwa ekstrak etanol daun Keladi Tikus (*Typhonim flagelliforme* Lodd.) dapat menghambat proliferasi sel kanker lidah manusia (SP-C1).