



**PENGARUH NANOPARTIKEL MANGAN EKSTRAKSI TEH
OOLONG SEBAGAI ALTERNATIF MEDIA KONTRAS
NEGATIF ORAL PEMERIKSAAN MRCP TERHADAP
KUALITAS CITRA DAN EFEK NEUROTOKSIK PADA
SUKARELAWAN SEHAT:**

**Kajian Pada SNR dan CNR Lambung, Duodenum, Sistem
Pancreaticobiliary Tree; Kadar IL-1 β dan TNF- α**

Fatimah

Nim. 22010117510002

**Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran / Kesehatan
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
November, 2022**

HALAMAN PERSETUJUAN

PENGARUH NANOPARTIKEL MANGAN EKSTRAKSI TEH OOLONG SEBAGAI ALTERNATIF MEDIA KONTRAS NEGATIF ORAL PEMERIKSAAN MRCP TERHADAP KUALITAS CITRA DAN EFEK NEUROTOKSIK PADA SUKARELAWAN SEHAT:

**Kajian Pada SNR dan CNR Lambung, Duodenum, Sistem *Pancreaticobiliary Tree*;
Kadar IL-1 β Dan TNF- α**

Disusun oleh:

Fatimah
Nim. 22010117510002

Telah disetujui oleh:
Promotor

Dr. dr. Neni Susilaningsih, M. Si.
NIP.

Tanggal.....

Ko-Promotor

Ko-Promotor

Dr. dr. Hermina Sukmaningtyas, M.Kes, Sp.Rad (K)
NIP.

Tanggal.....

Prof. Dr. Agus Subagio, S.Si, M,Si.
NIP.

Tanggal.....

Mengetahui

Dekan

Ketua Program Studi

Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M. Kes, Sp.S (K)
NIP.19660720 199512 1 001

Prof. Dr. dr. Tri Indah Winarni, M. Si. Med, PA
NIP. 19660510 199702 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH NANOPARTIKEL MANGAN EKSTRAKSI TEH OOLONG SEBAGAI ALTERNATIF MEDIA KONTRAS NEGATIF ORAL PEMERIKSAAN MRCP TERHADAP KUALITAS CITRA DAN EFEK NEUROTOKSIK PADA SUKARELAWAN SEHAT:

Kajian Pada SNR dan CNR Lambung, Duodenum, Sistem *Pancreaticobiliary Tree*;
Kadar IL-1 β Dan TNF- α

Disusun oleh:

Fatimah
Nim. 22010117510002

TIM PENGUJI

- | | |
|---|----|
| 1. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S (K)
(Ketua) | 1. |
| 2. Dr. dr. Neni Susilaningsih, M. Si.
(Promotor) | 2. |
| 3. Dr. dr. Hermina Sukmaningtyas, M.Kes, Sp.Rad (K).
(Ko-Promotor) | 3. |
| 4. Prof. Dr. Agus Subagio, S.Si, M,Si
(Ko-Promotor) | 4. |
| 5. Prof. Dr. dr. Soeharyo Hadi Saputro, SpPD-KPTI
(Anggota) | 5. |
| 6. Dr. dr. Ari Suwondo, MPH
(Anggota) | 6. |
| 7. Dr. dr. Lina Choridah, Sp. Rad (K)
(Anggota) | 7. |

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fatimah

NIM : 22010117510002

Mahasiswa : Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran / Kesehatan
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

Disertasi berjudul **“PENGARUH NANOPARTIKEL MANGAN EKSTRAKSI TEH OOLONG SEBAGAI ALTERNATIF MEDIA KONTRAS NEGATIF ORAL PEMERIKSAAN MRCP TERHADAP KUALITAS CITRA DAN EFEK NEUROTOKSIK PADA SUKARELAWAN SEHAT: Kajian Pada SNR dan CNR Lambung, Duodenum, Sistem *Pancreaticobiliary Tree*; Kadar IL-1 β Dan TNF- α ”** adalah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (Doktor) di perguruan tinggi manapun.

1. Disertasi ini adalah murni ide, rumusan dan hasil penelitian saya, serta dilakukan tanpa bantuan orang lain, kecuali tim promotor dan narasumber.
2. Disertasi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
3. Pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang saya peroleh, dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Diponegoro.

Semarang, November 2022
Yang membuat pernyataan

Fatimah

KATA PENGANTAR

Tiada kata yang paling baik dan indah kecuali mengucapkan syukur *alhamdulillah* kehadirat *Illahi Rabbi*, yang telah melimpahkan nikmat dan karunia tak terhingga, satu diantaranya adalah selesainya penyusunan disertasi ini. *Sholawat* dan salam kepada junjungan *Rosulullah Muhammad Shallallahu 'alaihi wasallam*, sebagai pemimpin ummat manusia yang berakhlak mulia, yang selalu mengedepankan kasih sayang dalam memimpin ummatnya.

Penulis mengucapkan terimakasih yang setulus-tulusnya kepada Dr. dr. Neni Susilaningsih, M, Si., selaku promotor, Dr. dr. Hermina Sukmaningtyas, M.Kes., Sp.Rad(K), selaku co-promotor dan Prof. Dr. Agus Subagio, S. Si, M, Si., selaku co-promotor, yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, mengasah ketajaman analisis dan memberikan arahan dengan tulus ikhlas dalam penelitian disertasi ini serta konsisten dalam janji, mendorong untuk selalu menggali dan memperoleh sesuatu yang terbaik, telah menghantarkan penulis dalam menyelesaikan penyusunan disertasi ini.

Selanjutnya, pada kesempatan yang berbahagia ini kami dengan setulus hati juga turut mengucapkan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M. Hum, Rektor Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas belajar selama menempuh studi lanjut Strata III pada Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S (K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas belajar selama menempuh studi.
3. Dr. Marsum, BE, S.Pd, MHP, Direktur Poltekkes Kemenkes Semarang beserta seluruh jajarannya, yang telah memberikan kesempatan, motivasi dan semangat menempuh studi.
4. drg. Farichah Hanum, M.Kes, Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang beserta seluruh jajarannya, yang telah memberikan kesempatan, fasilitas sarana dan prasarana selama melaksanakan penelitian.
5. Prof. Dr. dr. Tri Indah Winarni, M. Si. Med, PA, Ketua Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran / Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang

telah memberikan motivasi, semangat, kesempatan dan fasilitas belajar selama menempuh studi.

6. dr. Endang Mahati, M. Sc, PhD, Sekretaris Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran / Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang selalu memberikan arahan, motivasi dan semangat.
7. Prof. Dr. dr. Soeharyo Hadisaputro, SpPD-KPTI, Guru Besar dan Ketua Program Pascasarjana Poltekkes Kemenkes Semarang sebagai narasumber/penguji disertasi, yang selalu memberikan arahan, motivasi dan semangat.
8. Dr. dr. Ari Suwondo, MPH, Dosen Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro Semarang sebagai narasumber/penguji disertasi, yang selalu memberikan arahan, motivasi dan semangat.
9. Dr. dr. Lina Choridah, Sp. Rad (K), Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta sebagai narasumber/penguji eksternal disertasi, yang selalu memberikan arahan, motivasi dan semangat.
10. Para Guru Besar Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yaitu: Prof. Dr. dr. Ign. Riwanto, Sp.BD, Prof. Dr. dr. Hardhono Susanto,PAK(K), Prof.Dr.dr. Hertanto WS,MS,Sp.GK(K), Prof. Dr. dr. Anies, MKes, PKK, Prof dr. Amin Husni, M.Sc., Sp.S(K), Prof. dr. Zainal Muttaqin, PhD, Sp.BS(K), dan Dr. dr. Fifin Luthfia Rahmi, MS., Sp.M(K) serta segenap dosen Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kontribusi keilmuan dan keteladanan selama menjalani studi S3.
11. Segenap staf administrasi dan operasional pada Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran / Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, atas pelayanannya yang selalu memberikan pelayanan yang terbaik kepada mahasiswa.
12. dr. Maya Nuriya Widyasari, Sp.Rad (K), Kepala Instalasi Radiologi yang memberikan bimbingan dan arahan untuk pengambilan data penelitian serta segenap radiografer di Instalasi Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan dukungannya.
13. Para pengelola, dosen, staf dan karyawan serta segenap keluarga besar Jurusan Teknik Radiodiagnostik dan Radioterapi Poltekkes Kemenkes Semarang, yang telah memberikan doa, dorongan dan motivasi dalam menyelesaikan disertasi.

14. Senior Radiografer Bapak Kasimin SH, M. Kes dan seluruh teman sejawat Radiografer Indonesia, pengurus PARI Pusat, PARI Daerah Jawa Tengah, dan PARI Cabang Kota Semarang, untuk semua bantuan, dorongan dan kebersamaan yang telah diberikan.
15. Kedua Orang tuaku tersayang Bapak Yusuf Usman (Alm) dan Ibu Nuryati (Almh), yang selalu menjadi motivasi saya untuk menyelesaikan disertasi ini. Tak lupa Bapak Ibu Mertua Bapak Sugiyo Dirjo Hartono (Alm) dan Ibu Rubiyati, yang sangat mengasihi dan selalu mendukung serta mendoakan.
16. Suamiku tercinta Dr. H. Sugiyanto, S. Pd., M. App. Sc(MRI), terimakasih atas kerelaan, kesabaran dan kesetiiaannya dalam menyelesaikan disertasi dan terimakasih telah memberi dukungan dalam penyusunan disertasi, serta anak-anakku semua dr. Yusril Isra Fhrasetya, dr. Ovia Sesa Andriana, Sulthan Naufal Widad, Ebadi Cininta Tresakta dan Rayzano Fatahilah, yang memberikan harapan kehidupan bagiku. Terimakasih kalian telah memberikan semangat dalam menyelesaikan hal tersebut.
17. Rekan-rekanku dari Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran / Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang atas diskusi-diskusi keilmuan dan dukungan morilnya.
18. Semua pihak yang telah terlibat langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian disertasi ini.

Akhir kata, semoga Allah Subhanahu wata'ala senantiasa melimpahkan karunia-Nya dan membalas amal serta kebaikan kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam penyusunan disertasi ini. Penulis juga berharap semoga disertasi ini dapat memberikan pengetahuan serta bermanfaat bagi semua pihak.

Semarang, November 2022

Penulis,

Fatimah

DAFTAR ISI

	Halaman
COVER	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	1
DAFTAR LAMPIRAN	4
DAFTAR SINGKATAN	5
DAFTAR ISTILAH	8
ABSTRAK	16
ABSTRACT	17
RINGKASAN	18
SUMMARY	28
BAB I PENDAHULUAN	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
A. Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
B. Perumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1. Rumusan Masalah Umum	Error! Bookmark not defined.
2. Rumusan Masalah Khusus	Error! Bookmark not defined.
C. Orisinalitas	Error! Bookmark not defined.
1. Variabel	Error! Bookmark not defined.
2. Desain	Error! Bookmark not defined.
3. Subjek	Error! Bookmark not defined.
D. Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Tujuan Umum.....	Error! Bookmark not defined.
2. Tujuan Khusus.....	Error! Bookmark not defined.

E. Manfaat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi .	Error! Bookmark not defined.
2. Manfaat bagi peningkatan pelayanan kesehatan	Error! Bookmark not defined.
3. Manfaat bagi peningkatan pelayanan masyarakat	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
A. Anatomi.....	Error! Bookmark not defined.
1. Duktus Billiaris.....	Error! Bookmark not defined.
2. Duktus Pankreatikus	Error! Bookmark not defined.
B. Fisiologi	Error! Bookmark not defined.
1. Fisiologi saluran empedu.....	Error! Bookmark not defined.
2. Pengosongan kandung empedu	Error! Bookmark not defined.
3. Komposisi cairan empedu	Error! Bookmark not defined.
C. Patologi.....	Error! Bookmark not defined.
1. Klasifikasi kolelitiasis	Error! Bookmark not defined.
2. Manifestasi Klinis.....	Error! Bookmark not defined.
D. Faktor Risiko	Error! Bookmark not defined.
1. Genetik	Error! Bookmark not defined.
2. Umur.....	Error! Bookmark not defined.
3. Jenis Kelamin	Error! Bookmark not defined.
4. Body Mass Index (BMI).....	Error! Bookmark not defined.
5. Makanan	Error! Bookmark not defined.
6. Aktifitas Fisik	Error! Bookmark not defined.
7. Nutrisi Intra-vena Jangka Lama	Error! Bookmark not defined.
E. Prinsip dan Teknik MRCP.....	Error! Bookmark not defined.
F. Kualitas Citra MRI	Error! Bookmark not defined.
1. <i>Signal to Noise Ratio</i> (SNR).....	Error! Bookmark not defined.
2. <i>Contrast to Noise Ratio</i> (CNR)	Error! Bookmark not defined.
3. Resolusi Spasial (<i>Spatial Resolution</i>).....	Error! Bookmark not defined.
4. Waktu Pencitraan (<i>Scan Time</i>)	Error! Bookmark not defined.

G. Mangan.....	Error! Bookmark not defined.
1. Transportasi Mangan	Error! Bookmark not defined.
2. Mekanisme Toksisitas Mangan	Error! Bookmark not defined.
3. Fungsi Sitokin Dalam Sistem Imun.....	Error! Bookmark not defined.
4. Mitokondria, Dopamin dan Neurotoksisitas yang Diinduksi Mn.....	Error! Bookmark not defined.
H. Petanda Biokimiawi Toksisitas Mangan.....	Error! Bookmark not defined.
1. <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>	Error! Bookmark not defined.
2. <i>Interleukin-1β</i>	Error! Bookmark not defined.
I. Media Kontras MRCP	Error! Bookmark not defined.
1. Klasifikasi Media Kontras MRI	Error! Bookmark not defined.
2. Efek Media Kontras Terhadap Intensitas Sinyal Saluran Pencernaan.....	Error! Bookmark not defined.
3. Media Kontras Negatif Oral Pada Pemeriksaan MRCP.....	Error! Bookmark not defined.
J. Media Kontras Magnetik Nanopartikel.....	Error! Bookmark not defined.
1. Magnetik Nanopartikel.....	Error! Bookmark not defined.
2. Karakteristik Fisik dan Kiwiawi pada Magnetik Nanopartikel ..	Error! Bookmark not defined.
3. Relaksasi Proton Magnetik Nanopartikel	Error! Bookmark not defined.
4. <i>Motional Regime</i> untuk T2	Error! Bookmark not defined.
5. Struktur Inti Shell (<i>Core-Shell</i>)	Error! Bookmark not defined.
K. Sintesis Nanopartikel Mangan Ekstraksi Teh Oolong ..	Error! Bookmark not defined.
1. Pembuatan Nanopartikel Mangan Ekstraksi Teh Oolong	Error! Bookmark not defined.
2. <i>Particle Size Analyzer</i>	Error! Bookmark not defined.
3. TEM (<i>Transmission Electron Microscopy</i>).....	Error! Bookmark not defined.
4. Zeta Potensial	Error! Bookmark not defined.
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	ERROR!
BOOKMARK NOT DEFINED.	
A. Kerangka Teori	Error! Bookmark not defined.

B. Kerangka Konsep	Error! Bookmark not defined.
C. Hipotesis	Error! Bookmark not defined.
1. Hipotesis Mayor	Error! Bookmark not defined.
2. Hipotesis Minor	Error! Bookmark not defined.

BAB IV METODE PENELITIAN..... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

A. Desain Penelitian	Error! Bookmark not defined.
B. Populasi dan Sampel	Error! Bookmark not defined.
1. Populasi	Error! Bookmark not defined.
2. Sampel	Error! Bookmark not defined.
C. Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Variabel Bebas.....	Error! Bookmark not defined.
2. Variabel Terikat.....	Error! Bookmark not defined.
3. Variabel Perancu.....	Error! Bookmark not defined.
4. Definisi <i>Operasional</i>	Error! Bookmark not defined.
D. Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
E. Pengolahan dan Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
1. Pengolahan Data	Error! Bookmark not defined.
2. Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
F. Etika Penelitian	Error! Bookmark not defined.
G. Tempat dan Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.

BAB V HASIL PENELITIAN DAN BAHASANERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

A. Hasil Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Analisis Univariat	Error! Bookmark not defined.
2. Analisis Bivariat	Error! Bookmark not defined.
3. Analisis Multivariat	Error! Bookmark not defined.
4. Hasil Citra Pemeriksaan MRCP	Error! Bookmark not defined.
B. Pembahasan	Error! Bookmark not defined.

C. Keterbatasan Penelitian.....Error! Bookmark not defined.
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN..... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
A. SimpulanError! Bookmark not defined.
B. Saran.....Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. 1 Penelitian media kontras negatif oral pada pemeriksaan MRCP dan penelitian sintesis nanopartikel pada bahan paramagnetik..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2. 1 Komposisi cairan empedu⁽⁴²⁾. **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2. 2 Protokol pemeriksaan MRCP⁽¹⁹⁾ **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2. 3 Kelebihan dan kekurangan media kontras negatif oral berbasis mangan alami : nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong, mangan ekstraksi teh oolong dan media kontras standar..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4. 1 Definisi Operasional **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 4. 2 Alur Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 1 Karakteristik Data Dasar..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 2 Karakteristik Sampel Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 3 Hasil Uji Kenormalan Data Dasar Menggunakan Uji Shapiro-Wilk**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 4 Hasil Uji Kenormalan Data Sampel Penelitian Menggunakan Uji Shapiro-Wilk **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 5 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap penekanan atau supresi SNR Lambung.....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 6 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap penekanan atau supresi SNR Doudenum**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 7 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Gall Bladder (GB)..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 8 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Cystic Duct (CD)..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 9 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Common Hepatic Duct (CHD)..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 10 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Intra Hepatic Duct (IHD) **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 11 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Common Bile Duct (CBD)..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 12 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Pancreatic Duct (PD) **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 13 Perbedaan Intensitas Sinyal, dinilai dari Contrast to Noise Ratio (CNR) antara 2 Organ Berdekatan, menurut Kelompok Perlakuan **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 14 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap efek neurotoksik pada kadar IL-1 β ...**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 15 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap efek neurotoksik pada kadar TNF- α .**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 16 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap penekanan atau supresi SNR Lambung..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 17 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap penekanan atau supresi SNR Duodenum **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 18 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Gall Bladder (GB) **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 19 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Cystic Duct (CD) **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 20 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Common Hepatic Duct (CHD) **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 21 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Intra Hepatic Duct (IHD) **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 22 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Common Bile Duct (CBD) **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 23 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan ekstraksi teh oolong terhadap peningkatan penyangatan SNR Pancreatic Duct (PD) **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 24 Perbedaan Intensitas Sinyal, dinilai dari Contrast to Noise Ratio (CNR) antara 2 Organ Berdekatan yang Terstandarisasi, menurut Perlakuan....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 25 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong terhadap efek neurotoksik pada kadar IL-1 β ...**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 26 Pengaruh pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstrak teh oolong dan mangan ekstrak teh oolong terhadap efek neurotoksik pada kadar TNF- α **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR GAMBAR

Halaman

- Gambar 2. 1** Anatomi kandung empedu⁽⁴¹⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 2** Vaskularisasi kandung empedu⁽³⁸⁾. **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 3** Anatomi normal MRCP⁽²¹⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 4** Perbandingan kolestrol, lesithin, dan garam empedu dalam hal kelarutan⁽³⁸⁾
..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 5** Klasifikasi batu dalam kandung empedu⁽⁴⁴⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 6** Mekanisme transportasi penyerapan Mn. **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 7** Mekanisme pengangkutan Mn melintasi usus⁽⁵⁴⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 8** Representasi skematis dari beberapa mekanisme seluler yang rentan terhadap efek toksik Mn.⁽⁵⁴⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 9** Klasifikasi media kontras MRI berdasarkan pada magnetic properties, biodistribution dan image enhancement⁽⁹⁹⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 10** Kontras MRI Magnases oxide Metallomics⁽¹²⁵⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 11** Macam-macam geometri magnetik nanopartikel.⁽¹¹⁹⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 12** Sonnikasi. IH= immersion horn; CH = cup horn; CB = cleaning bath; TC = thermocouple; C = cooling water; R = recorder; RV = reaction vessels; TD = transducer⁽¹³²⁾.
..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 13** Frekuensi Gelombang Suara⁽¹³³⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 14** Skema Kerja PSA⁽¹³⁵⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 15** Skema alat DLS⁽¹⁴⁰⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 16** Skema prinsip pengukuran partikel dengan DLS⁽¹⁴⁰⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 17** TEM (Transmission Electron Microscopy)⁽¹⁴²⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 18** Ilustrasi zeta yang menunjukkan muatan permukaan, lapisan Stern, dan lapisan selip⁽¹⁴⁴⁾ **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3. 1** Kerangka Teori..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3. 2** Kerangka Konsep **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. 1** Skema Rancangan Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. 1** Prosedur Hasil Pengambilan Sampel **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 2 Grafik SNR lambung pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 3 Grafik SNR Duodenum pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 4 Grafik SNR Gall Bladder (GB) pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 5 Grafik SNR Cystic Duct (CD) pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 6 Grafik SNR Common Hepatic Duct (CHD) pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 7 Grafik SNR Intra Hepatic Duct (IHD) pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 8 Grafik SNR Common Bile Duct (CBD) pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 9 Grafik SNR Pancreatic Duct (PD) pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 10 Grafik Kadar IL-1 β pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 11 Grafik Kadar TNF- α pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 12 Grafik SNR Lambung dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 13 Grafik SNR Duodenum dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 14 Grafik SNR Lambung dan Duodenum pada pre dan post pemberian media kontras standar, mangan ekstraksi teh oolong dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 15 Grafik SNR Gall Bladder (GB) dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 16 Grafik SNR Cystic Duct (CD) dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 17 Grafik SNR Common Hepatic Duct (CHD) dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 18 Grafik SNR Intra Hepatic Duct (IHD) dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 19 Grafik SNR Common Bile Duct (CBD) dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 20 Grafik SNR Pancreatic Duct (PD) dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 21 Grafik SNR sistem Pancreaticobiliary Tree pada pre dan post pemberian media kontras standar, mangan ekstraksi teh oolong dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 22 Grafik CNR lambung - pancreatic duct; lambung - common bile duct; duodenum - gall bladder; duodenum - Common Bile Duct setelah pemberian media kontras standar, mangan ekstraksi teh oolong dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 23 Grafik kadar IL-1 β dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 24 Grafik kadar TNF- α dengan kontrol variabel pada pemberian media kontras standar, nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 25 Grafik kadar IL-1 β dan TNF α pada pre dan post pemberian media kontras standar, mangan ekstraksi teh oolong dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. 26 Hasil Citra Pemeriksaan MRCP **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran I. Ijin Penelitian.....	226
Lampiran II. Perpanjangan Penelitian	227
Lampiran III. Ethical Clearance	228
Lampiran IV. Lembar Permohonan Pemeriksaan Relawan	239
Lampiran V. Informed Consent.....	230
Lampiran VI. Hasil Uji AAS.....	233
Lampiran VII. Hasil Uji PSA	234
Lampiran VIII. Hasil MRCP	236
Lampiran IX. Analisis Data.....	238
Lampiran X. Publikasi Artikel.....	239

DAFTAR SINGKATAN

2D	: 2 dimensi
3D	: 3 dimensi
APC	: <i>Antigen-Presenting Cells</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CBD	: <i>Common Bile Duct</i>
CCA	: <i>Cholangiocarcinoma</i>
CNR	: <i>Contrast to Noise Ratio</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
D	: Duodenum
DA	: Dopamin Autoksidasi
dCCA	: <i>distal Cholangiocarcinoma</i>
DICOM	: <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DMT1	: <i>Divalent Metal Transport 1</i>
DPDP	: <i>Dipyridoxal Diphosphate</i>
DT	: <i>Dithiothalidomide</i>
DTPA	: <i>Diethylene Triamine Pentaacetic Acid</i>
ECF	: <i>Extracellular Fluid</i>
EDX	: <i>Energy Dispersive X-Ray</i>
ERCP	: <i>Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography</i>
EUS	: <i>Endoscopic Ultrasonography</i>
Fe	: <i>Ferrum</i>
FOV	: <i>Field of View</i>
Fpn	: <i>Ferroportin</i>
FRFSE	: <i>Fast-Recovery Fast Spin Echo</i>
FSE	: <i>Fast Spin Echo</i>
GB	: <i>Gall Blader</i>

GSH	: <i>Glutathione</i>
HASTE	: <i>Half-Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
HVA	: <i>Homovanilic Acid</i>
iCCA	: <i>intrahepatik Cholangiocarcinoma</i>
IFN gamma	: <i>Interferon gamma</i>
Ig	: <i>Imunoglobulin</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1β</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
KCKT	: <i>Kromatografi Cair Kinerja Tinggi</i>
KTP	: <i>Kartu Tanda Penduduk</i>
MAO	: <i>Mono Amine Oksidasi</i>
MCT	: <i>Manganese Chloride Tetrahydrate</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MIP	: <i>Maximum Intensity Projection</i>
Mn	: <i>Mangan</i>
MNP	: <i>Magnetic Nanoparticle</i>
MRCP	: <i>Magnetic Resonance Cholangio-Pancreatography</i>
MW	: <i>Molecular Weight</i>
NEX	: <i>Number of Excitations</i>
NP	: <i>Nanopartikel</i>
OSHA	: <i>Occupational Safety and Health Administration</i>
pCCA	: <i>perihilar Cholangiocarcinoma</i>
PD	: <i>Parkinson</i>
PEG	: <i>Polyethylene Glycol</i>
PMT	: <i>Fotomultiplier</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
PSC	: <i>Primary Sclerosing Cholangitis</i>
RARE	: <i>Rapid Acquisition Relaxation Enhancement</i>
RBW	: <i>Receive Bandwidth</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
S	: <i>Stomach</i>
SEM	: <i>Scanning Electron Microscopy</i>
SIM	: Surat Ijin Mengemudi
SLC39	: <i>Solute-Carrier-39</i>
SLS	: <i>Statis Light Scattering</i>
SNpc	: Substansia Nigra pars kompakta
SNR	: <i>Signal To Noise Ratio</i>
SOD2	: Superoksida Dismutase 2
SPIO	: <i>Superparamagnetic Iron-Oxide</i>
SSFP	: <i>balanced Steady State Free Precession</i>
SSFSE	: <i>Single Shot Fast Spin Echo</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
TE	: <i>Time Echo</i>
Tf	: <i>Transferrin</i>
TfR1	: <i>Transferrin Receptor 1</i>
TfR2	: <i>Transferrin Receptor 2</i>
Th-1	: <i>T helper tipe 1</i>
Th-2	: <i>T helper tipe 2</i>
TNF- α	: <i>Faktor Nekrosis Tumor α</i>
TR	: <i>Time Repetition</i>
TRPM7	: <i>Transient Reseptor Potensial sub family M anggota 7</i>
USA	: <i>United States of America</i>
USG	: Ultra Sonografi
WHO	: <i>World Health Organization</i>
WHOWPRO	: <i>World Health Organization Western Pacific</i>

DAFTAR ISTILAH

- Absorpsi : Fenomena fisika atau kimia atau suatu proses di mana atom, molekul atau ion memasuki fase ruah – bahan cair atau padat
- Adaptive Responses* : Bentuk perbaikan DNA langsung pada E. coli yang melindungi DNA dari kerusakan oleh agen eksternal atau oleh kesalahan selama replikasi
- Agregasi : Pengumpulan sejumlah benda yang terpisah-pisah menjadi satu
- Antigen-presenting cells* : Sel yang akan menampilkan antigen kompleks dengan kompleks histokompatibilitas utama (MHCs) pada permukaan mereka; proses ini dikenal sebagai presentasi antigen. Sel T dapat mengenali kompleks ini menggunakan reseptor sel T (TCR). APC memproses antigen dan menyajikannya ke sel T
- Artefak : Merupakan suatu gambaran asing yang muncul pada hasil citra radiografi
- Arteri : Salah satu jenis pembuluh darah yang membawa darah dari jantung dan menyebarkan darah beroksigen ke beberapa bagian tubuh
- Bioavailabilitas : Pecahan dari dosis obat diberikan, yang dapat mencapai peredaran sistemis, salah satu profil penting dari farmakokinetika obat
- Biodistribution* : Metode pelacakan tempat senyawa-senyawa yang diminati bepergian pada hewan percobaan atau manusia
- Blood Circulation Time* : Waktu sirkulasi darah untuk keseluruhan tubuh
- Blood Pool Agent* : Agen penampung darah (juga dikenal sebagai agen kontras intravaskular) dibedakan dari agen kontras

- lainnya karena berat molekulnya yang tinggi dan relaksifitasnya yang lebih tinggi
- Brain Blood Barrier* : Sistem yang membatasi perjalanan patogen, difusi zat terlarut dalam darah, dan molekul besar atau hidrofilik ke dalam cairan serebrospinal, sementara memungkinkan difusi molekul hidrofobik dan molekul polar kecil
- Brownian* : Gerakan terus menerus dari suatu partikel zat cair ataupun gas, artinya partikel-partikel ini tidak pernah dalam keadaan stasioner atau sepenuhnya diam
- Ca^{2+} : Ion kalsium yang memiliki peran penting dalam jalur transduksi sinyal di mana mereka bertindak sebagai pembawa pesan kedua, dalam pelepasan neurotransmitter dari neuron, dalam kontraksi semua jenis sel otot, dan dalam pembuahan
- $CaCl_2$: Senyawa anorganik, sebuah garam yang di sebut kalsium klorida merupakan padatan kristal tak berwarna pada suhu kamar, sangat larut dalam air
- Cholecystectomy* : Pengangkatan kantung empedu melalui proses bedah. Tindakan ini adalah metode yang paling lazim dilakukan untuk mengatasi gejala batu empedu apabila pengobatan melalui mulut tidak mungkin lagi dikerjakan
- Cholecystokinin* : Hormon peptida dari lambung, duodenum, liver, dan pankreas yang bertanggung jawab untuk merangsang yang pencernaan dari lemak dan protein
- Choledocholithiasis* : Penyakit batu empedu dalam saluran keluar empedu
- Common Bile Duct* : Struktur-struktur berbentuk tabung panjang yang membawa empedu. Aliran ini akan bergabung dengan duktus sistikus (*Cystic Duct* - membawa empedu keluar masuk kantung empedu) untuk membentuk suatu saluran empedu besar menuju usus

<i>Corticotropin-Releasing Factor</i>	:	hormon peptida yang terlibat dalam respons stres
Cu^{2+}	:	Senyawa kimia tembaga
<i>Cytokine</i>	:	Protein yang dihasilkan sistem kekebalan tubuh untuk melakukan berbagai fungsi penting dalam penanda sinyal sel
<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>	:	Standar untuk komunikasi dan pengelolaan informasi pencitraan medis dan data terkait. Digunakan untuk menyimpan dan mentransmisikan citra medis yang memungkinkan integrasi perangkat pencitraan medis seperti pemindai, server, workstation, printer, perangkat keras jaringan, dan sistem pengarsipan dan komunikasi gambar (PACS) dari beberapa produsen.
Dispepsia	:	Kondisi yang bisa menyebabkan rasa tidak nyaman pada perut bagian atas karena penyakit asam lambung atau maag
DNA	:	salah satu jenis asam nukleat yang memiliki kemampuan pewarisan sifat
Dopamin	:	neurotransmitter yang memainkan beberapa peran penting dalam otak dan tubuh. Ini adalah bahan kimia organik dari keluarga katekolamin dan fenetilamina
Fe_3O_4	:	Senyawa kimia besi
<i>Flatulen</i>	:	Keluarnya gas dari bagian bawah saluran pencernaan baik dengan berbunyi maupun tanpa bunyi, baik berbau maupun tanpa bau
<i>Gold Standard</i>	:	Baku emas
H_2O_2	:	senyawa kimia hidrogen peroksida, berupa cairan bening berwarna biru pucat, sedikit lebih kental daripada air.
Hematopoiesis	:	Peristiwa pembuatan sel darah
Hipointens	:	Signal MRI lemah akan memberikan citra MRI gelap

- Hyperthermia* : Keadaan tubuh terlalu panas yang berbahaya, biasanya sebagai respons terhadap cuaca lembap dan panas berkepanjangan.
- ifn- γ* : Sitokin yang sangat penting untuk kekebalan bawaan dan adaptif terhadap virus, beberapa infeksi bakteri, dan protozoa. IFN γ adalah aktivator penting makrofag dan penginduksi ekspresi molekul MHC (major histocompatibility complex) Kelas II
- in vitro* : Istilah yang dipakai dalam biologi untuk menyebutkan kultur suatu sel, jaringan, atau bagian organ tertentu di dalam laboratorium
- in vivo* : Studi dimana efek dari berbagai entitas biologis diuji secara keseluruhan, organisme atau sel hidup, biasanya hewan, termasuk manusia, dan tumbuhan, sebagai lawan dari ekstrak jaringan atau organisme mati
- Inflammatory Bowel Disease* : Peradangan pada saluran pencernaan yang ditandai dengan adanya iritasi hingga luka. Radang usus dapat menimbulkan gejala berupa diare, nyeri perut, dan berat badan turun
- Inhalasi : Proses saat menghirup oksigen melalui hidung dan masuk ke paru-paru
- Innate* : Mekanisme suatu organisme mempertahankan diri dari infeksi organisme lain, yang dapat segera dipicu beberapa saat setelah terpapar hampir semua jenis patogen. Sistem kekebalan ini merupakan sistem kekebalan pertama dan melengkapi manusia sejak saat dilahirkan
- Inner-Sphere* : Reaksi kimia redoks yang senantiasa berlangsung melalui hubungan kovalen — interaksi elektronik yang kuat — antara oksidan dan reaktan reduktor

Kristalisasi	: Proses pembentukan bahan padat dari pengendapan larutan, <i>melt</i> (campuran leleh), atau lebih jarang pengendapan langsung dari gas. Teknik pemisahan kimia antara bahan padat-cair, dimana terjadi perpindahan massa (<i>mass transfer</i>) dari suatu zat terlarut (<i>solute</i>) dari cairan larutan ke fase kristal padat
Kronik	: Gangguan kesehatan yang berlangsung lama, biasanya lebih dari 1 tahun
<i>k-space</i>	: Transformasi 2D atau 3D <i>Fourier</i> dari citra MR yang diukur. Nilai kompleksnya diambil sampelnya selama pengukuran MR, dalam skema terencana yang dikendalikan oleh urutan pulsa, yaitu urutan radiofrekuensi dan pulsa gradien yang diatur waktunya secara akurat
Laparoskopi	: Prosedur bedah minimal invasif yang dilakukan dengan membuat sayatan kecil di dinding perut
Leukemia mielogenous akut	: Jenis kanker darah yang mengakibatkan sumsum tulang tidak dapat menghasilkan sekelompok sel darah putih seri mieloid yang matang
<i>Magnetic moment</i>	: kekuatan magnetik dan orientasi dari magnet atau benda lain yang menghasilkan medan magnet
<i>Matrix</i>	: Susunan bilangan, simbol, atau ekspresi yang disusun dalam baris dan kolom
<i>Mean crystal moment</i>	: Rata-rata vektor mirip momentum yang terkait dengan elektron dalam kisi kristal
Metilasi tubuh gen	: Proses modifikasi nukleotida kovalen dalam genom manusia yaitu sitosin dan juga guanin, yang merupakan dinukleotida CpG
Mn ²⁺	: Mangan yang tereduksi sehingga tidak berwarna dan bilangan oksidasinya menjadi +2 (ion mangan(II))

Mn ³⁺	: Mangan yang tereduksi sehingga tidak berwarna dan bilangan oksidasinya menjadi +3 (ion mangan(III))
Monoamine Oksidasi	: kelompok obat yang digunakan untuk mengatasi depresi. Obat MAO inhibitors berfungsi menghambat senyawa kimia di otak yang berperan dalam mengatur emosi dan kemampuan berpikir seseorang
Morfologi	: Bentuk organisme, terutama hewan dan tumbuhan dan mencakup bagian-bagiannya
<i>Mortality rate</i>	: Ukuran jumlah kematian pada suatu populasi, skala besar suatu populasi, per dikali satuan
<i>Murphy sign</i>	: Cara diagnosis penyumbatan saluran empedu
<i>Nanocarrier</i>	: Nanomaterial makhluk digunakan sebagai modul transportasi untuk zat lain, seperti obat. <i>Nanocarrier</i> yang umum digunakan termasuk misel, polimer, bahan berbasis karbon, liposom, dan zat lainnya
<i>Nephrogenic Systemic Fibrosis</i>	: Sindrom langka yang melibatkan fibrosis pada kulit, persendian, mata, dan organ dalam
nf-κβ	: Keluarga faktor transkripsi yang berperan dalam respon seluler terhadap rangsangan seperti stres, sitokina, radikal bebas, logam berat, iradiasi ultraviolet, LDL yang teroksidasi, dan bakteri atau virus (antigen)
Nidus	: Paku epifit, memiliki daun tunggal dan kumpulan daunnya berbentuk roset, tumbuhan ini sering dinamakan sebagai paku sarang burung, karena bentuknya seperti sarang burung
nkap	: Protein yang pada manusia dikodekan oleh gen NKAP
Obstruksi	: Penyumbatan yang terjadi di dalam usus, baik usus halus maupun usus besar
Osteoarthritis	: Suatu penyakit sendi degeneratif non inflamasi yang berkaitan dengan kerusakan kartilago sendi.

Osteoporosis	: Kondisi berkurangnya kepadatan tulang. Hal ini menyebabkan tulang menjadi keropos dan mudah patah
<i>Outer-Sphere</i>	: Peristiwa transfer elektron yang terjadi antara spesies kimia yang tetap terpisah dan utuh sebelum, selama, dan setelah peristiwa ET
<i>Overlapping</i>	: Sebuah kondisi dimana kedua objek yang saling tumpang tindih
<i>Pancreaticobiliary Tree</i>	: Sistem yang terdiri dari pankreas, saluran empedu dan kantong empedu
<i>Pentade reynold</i>	: Kumpulan tanda dan gejala yang menyarankan diagnosis kolangitis asenden obstruktif, infeksi serius pada sistem bilier
<i>Phase coherent</i>	: Sifat ideal suatu gelombang yang sangat memungkinkan interferensi stasioner (yaitu konstan sementara dan spasial)
Pigmen	: Zat yang mengubah warna cahaya tampak sebagai akibat proses penyerapan / absorpsi selektif terhadap panjang gelombang pada kisaran tertentu. Pigmen tidak menghasilkan warna tertentu sehingga berbeda dari zat-zat pendar (<i>luminescence</i>)
Posttranslasi	: Modifikasi protein kovalen dan umumnya enzimatis setelah biosintesis protein
Rematoid artritis	: Peradangan sendi akibat sistem kekebalan tubuh yang menyerang jaringannya sendiri. Radang sendi ini menimbulkan keluhan bengkak dan nyeri sendi, serta sendi terasa kaku
Reservoir	: Populasi organisme (atau lingkungan apa pun) yang menampung patogen dan mentransmisikannya ke populasi target
Resolusi spasial	: Ukuran terkecil obyek di lapangan yang dapat direkam pada data digital maupun pada citra

Ruptur	: Kondisi dimana terjadinya robekan pada dinding jaringan
Sepsis	: Komplikasi berbahaya akibat infeksi. Komplikasi infeksi tersebut dapat menimbulkan tekanan darah turun drastis serta kerusakan pada banyak organ. Kedua hal ini dapat menimbulkan kematian
Slc39	: Transportasi protein membran dari keluarga pembawa zat terlarut yang akan mengontrol transportasi membran dari seng dan mengatur nya intraseluler dan sitoplasma konsentrasi
Spesies oksigen reaktif	: Senyawa-senyawa organik yang memiliki gugus fungsional dengan atom oksigen yang bermuatan elektron yang berlebih
Steroidogenesis	: Proses biologis dimana steroid dihasilkan dari kolesterol dan diubah menjadi steroid lain
<i>Stoichiometry</i>	: Ilmu yang mempelajari dan menghitung hubungan kuantitatif dari reaktan dan produk dalam reaksi kimia
<i>Transforming growth factor</i>	: Senyawa hormon yang diturunkan dari keping darah selain EGF dan PDGF, dan memiliki dua jenis subtype
Transkripsi	: Pembuatan RNA terutama mRNA dengan menyalin sebagian berkas DNA oleh <i>enzim RNA polimerase</i> . Merupakan bagian dari rangkaian ekspresi genetik atau disebut alih aksara atau penyalinan.
Translasi	: Proses penerjemahan urutan nukleotida yang ada pada molekul mRNA menjadi rangkaian asam-asam amino yang menyusun suatu polipeptida atau protein
Trias charcot	: Kombinasi dari penyakit kuning; demam, biasanya dengan kerasnya; dan nyeri perut kuadran kanan atas
Vaskularisasi	: Proses menjadi penuh dengan pembuluh darah
<i>Voxel</i>	: Nilai pada kisi biasa dalam ruang tiga dimensi
γ -Fe ₂ O ₃	: Salah satu jenis pigmen besi oksida yang memiliki struktur kubik dan tetragonal serta berwarna coklat

ABSTRAK

Fatimah¹, Neni Susilaningsih¹, Hermina Sukmaningtyas¹, Agus Subagio²

¹ Faculty of Medicine, Diponegoro University, Indonesia, ²Physics Department Technology Faculty, Diponegoro University, Indonesia.

*Email: fatimah_yunaeza@yahoo.com

Latar Belakang: Pemeriksaan MRCP menggunakan media kontras mangan alami belum dapat memberikan citra optimal pada supresi gastroduodenal yang menutupi sistem biliaris bila dibandingkan dengan media kontras standar. Berbagai penelitian media kontras mangan telah dikembangkan, namun belum banyak yang dikaitkan dengan penggunaan nanopartikel mangan alami sebagai alternatif media kontras.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan membuktikan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong sebagai alternatif media kontras negatif oral pemeriksaan MRCP diduga meningkatkan kualitas citra dan tidak menimbulkan efek neurotoksik pada sukarelawan sehat.

Bahan dan Metode: Penelitian *true experiment* dengan *pretest-posttest control group design*. Subyek penelitian 30 sukarelawan sehat (1 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan). Pemeriksaan MRCP dilakukan sebelum dan setelah pemberian nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong, mangan ekstraksi teh oolong dan media kontras standar, dengan volume sebanyak 200 ml dan waktu mulai *scanning* 5 menit. Citra MRCP diukur SNR dan CNR pada lambung, duodenum dan sistem *pancreaticobiliary tree*. Sampel darah diambil 3 cc sebelum dan 5 jam setelah diberikan perlakuan, untuk mengukur kadar IL-1 β dan TNF- α . Analisis data menggunakan regresi *robust*, linier sederhana dan linier ganda.

Hasil: Nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dapat menekan intensitas sinyal lambung (3,40%) dan duodenum (1,60%); meningkatkan penyngatan intensitas sinyal *gall bladder* (0,80%), *cystic duct* (4,40%), *common hepatic duct* (13,80%), *intra hepatic duct* (4,10%), *common bile duct* (4,10%) dan *pancreatic duct* (3,10%), yang lebih baik dibanding dengan pre kontras maupun media kontras standar dan mangan ekstraksi teh oolong. Berdasarkan penilaian kadar IL-1 β (3,24 pg/ml) dan TNF- α (6,9 pg/ml), nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong tidak menimbulkan efek neurotoksik.

Kesimpulan: Nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dapat digunakan sebagai alternatif media kontras negatif oral pemeriksaan MRCP yang menghasilkan kualitas citra lebih baik dan tanpa efek neurotoksik.

Keyword: *oolong tea; nanoparticles; manganese, Magnetic Resonance Cholangiopancreatography*

ABSTRACT

Fatimah¹, Neni Susilaningsih¹, Hermina Sukmaningtyas¹, Agus Subagio²

¹ Faculty of Medicine, Diponegogo University, Indonesia, ²Physics Department Technology Faculty, Diponegogo University, Indonesia.

*Email: fatimah_yunaeza@yahoo.com

Background: MRCP examination using natural manganese contrast media has not been able to provide optimal images of gastroduodenal suppression covering the biliary system when compared to standard contrast media. Various studies of manganese contrast media have been developed, but not much has been associated with the use of natural manganese nanoparticles as an alternative to contrast media.

Objective: This research aims to proven manganese nanoparticles extracted from oolong tea as an alternative to oral negative contrast media for MRCP examination to be expected image quality and not cause neurotoxic effects in healthy volunteers

Materials and Methods: True experiment research with pretest-posttest control group design. The study subjects were 30 healthy volunteers (1 control group and 2 treatment groups). MRCP examination was carried out before and after administration oolong tea extraction of manganese nanoparticles, manganese extraction of oolong tea, and standard contrast media, with a volume of 200 ml and a scanning start time of 5 minutes. MRCP images measured SNR and CNR in the stomach, duodenum, and system pancreaticobiliary tree. Blood samples were taken 3 cc before and 5 hours after being given treatment.to measure levels of IL-1 β and TNF- α . Data analysis using robust regression, simple linear, and double linear.

Results: Oolong tea extraction manganese nanoparticles can suppress gastric (3,40%) and duodenal (1,60%) signal intensity; enhance the signal intensity of gall bladder (0,80%), cystic duct (4,40%), common hepatic duct (13,80%), intrahepatic duct (4,10%), common bile duct (4,10%), and pancreatic duct (3,10%), which is better than pre-contrast or standard contrast media and manganese extraction of oolong tea. Based on the assessment of IL-1 β (3,24 pg/ml) and TNF- α (6,9 pg/ml) levels, manganese nanoparticles extracted from oolong tea did not cause neurotoxic effects.

Conclusion: Manganese nanoparticles extracted from oolong tea can be used as an alternative to negative oral contrast media for MRCP examination, which produces better image quality and without neurotoxic effects.

Keyword: oolong tea; nanoparticles; manganese, Magnetic Resonance Cholangiopancreatography

RINGKASAN

LATAR BELAKANG

Pemeriksaan *Magnetic Resonance Cholangiopancreatography* (MRCP), ketika terjadi saling menutupi (*overlapping*) antara lambung, duodenum, dengan sistem *pancreaticobiliary tree*, akan menghasilkan gambaran seperti *pseudostricture*. Keadaan *overlapping* ini dapat menimbulkan peningkatan atau penyangatan intensitas sinyal yang tidak diharapkan. Peningkatan intensitas sinyal yang terjadi dapat menimbulkan kesalahan diagnosa antara 5% hingga 7%, yaitu gambaran normal terkadang dianggap sebagai suatu patologis^(1,2). Kesalahan diagnosa pada pemeriksaan MRCP antara lain sering terjadinya cairan di dalam lambung atau duodenum dianggap sebagai *pseudolesion* pada sistem *pancreaticobiliary tree*. Cairan yang terletak di antara lipatan lambung walaupun ini normal dapat dianggap sebagai cairan di dalam duktus pankreatikus ektatik, demikian halnya cairan dan udara dalam bulbus duodenum dapat dianggap sebagai batu empedu⁽²⁻⁴⁾. Permasalahan terjadinya salah tafsir terkait kondisi patologis maupun non patologis pada saluran empedu ekstrahepatik atau saluran pankreas utama, diatasi dengan penggunaan alternatif media kontras negatif oral dengan tujuan untuk dapat mengurangi atau menekan intensitas sinyal cairan yang berada di dalam lambung dan duodenum, sehingga gambaran sistem *pancreaticobiliary tree* akan tampak lebih jelas dan tidak tertutup oleh lambung, duodenum, usus maupun organ yang lain^(5,6).

Pemeriksaan MRCP dengan menggunakan teh oolong sebagai alternatif media kontras karena teh oolong termasuk mempunyai kadar mangan tinggi (0,9 mg/dl) dibanding dengan bahan-bahan alami lainnya. Fungsinya untuk meningkatkan kontras antara duktus billiaris dengan organ di sekitarnya. Keterbatasan penggunaan teh oolong standar yaitu tingkat supresi atau penekanan intensitas sinyal lambung dan duodenum masih kurang maksimal, sehingga masih bisa dimungkinkan terdapat keadaan patologis yang tidak bisa tervisualisasi secara optimal⁽⁷⁾. Untuk mengatasi keterbatasan ini perlu dilakukan pengembangan penelitian lebih lanjut penggunaan teh oolong standar sebagai alternatif media kontras negatif oral alami dengan meningkatkan efektifitas kadar mangan dari ekstraksi teh oolong dengan menggunakan teknologi nanopartikel.

Teknologi nanopartikel telah banyak dimanfaatkan dalam MRI khususnya bahan yang mengandung *magnetic nanoparticle* (MNP) digunakan untuk pengembangan bahan media kontras MRI⁽⁸⁾. Nanopartikel merupakan suatu teknologi yang bertujuan untuk mengembangkan ukuran dari bentuk sediaan pada rentang ukuran 10 – 1000 nm. Keuntungan media kontras berukuran nanopartikel dibandingkan dengan media kontras konvensional adalah mempunyai karakteristik *magnetic moment* lebih kuat, karena nilai relaksometrik T1 dan T2 menjadi lebih tinggi sehingga intensitas sinyal menguat. Ukuran bahan dalam bentuk nanopartikel mampu mengontrol proses farmakokinetik sehingga dapat meningkatkan *blood circulation time* sehingga memungkinkan bahan tersebut terakumulasi pada target *tissue*. Distribusi bahan nanopartikel mudah dibersihkan oleh sistem retikuloendotelial (liver dan limpa)⁽⁹⁾.

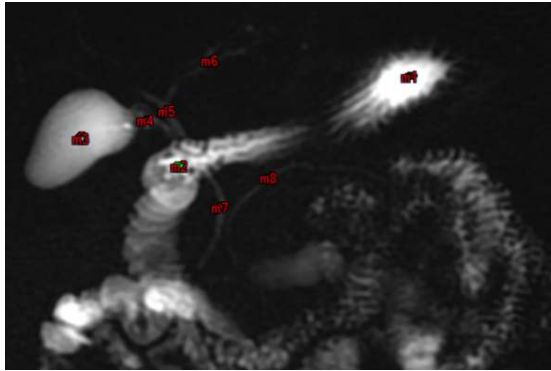
METODE

Desain penelitian ini *true experiment dengan pretest-posttest control group design*. Subyek penelitian adalah sukarelawan sehat yang dilakukan pemeriksaan MRCP terdiri dari 3 kelompok. Sukarelawan sehat yang memenuhi kriteria inklusi dikelompokkan menjadi 3 yaitu kelompok (K1) menggunakan media kontras negatif oral nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong, kelompok (K2) menggunakan media kontras negatif oral mangan ekstraksi teh oolong, dan kelompok (K3) menggunakan media kontras negatif oral standar *manganese chloride* ($MnCl_2$). Semua sukarelawan sehat pada 3 kelompok, dilakukan persiapan puasa 5 jam sebelum pemeriksaan MRCP dan pengambilan sampel darah ke-1 sebanyak 3 ml untuk menilai kadar IL-1 β dan kadar TNF- α . Selanjutnya dari 3 kelompok sukarelawan sehat dilakukan pemeriksaan MRCP sebelum pemberian media kontras dengan parameter yaitu 3 *Plane localizer* BH, *Coronal T2 SSFSE* BH, *Axial T2 SSFSE* BH, *FIESTA Fat Saturation 2D Thick Slab*, dan *3D MRCP Respiratory Triggered* serta menggunakan koil *upper abdomen* dan *respiratory gating*. Citra MRCP yang dihasilkan sebelum pemberian media kontras negatif oral (*Pre-Contrast*) ini akan dilakukan penilaian intensitas sinyal SNR dan CNR pada lambung, duodenum dan sistem *pancreaticobiliary tree*.

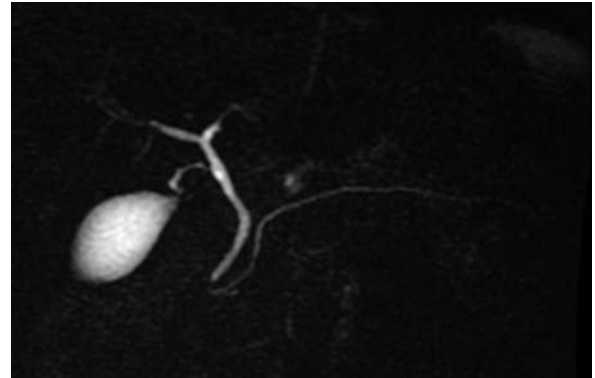
Kelompok perlakuan; kelompok (K1) dilakukan pemberian media kontras negatif oral nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dengan volume 200 ml, dan kelompok (K2) dilakukan pemberian media kontras negatif oral mangan ekstraksi teh oolong dengan volume 200 ml. Kelompok kontrol (K3) dilakukan pemberian media kontras negatif oral standar *manganese chloride* ($MnCl_2$) dengan volume 200 ml. Selanjutnya dari 3 kelompok sukarelawan sehat dilakukan kembali pemeriksaan MRCP dengan waktu mulai *scanning* 5 menit setelah pemberian media kontras dengan parameter yang sama. Citra MRCP yang dihasilkan setelah pemberian media kontras negatif oral (*Post-Contrast*) dilakukan penilaian tingkat intensitas sinyal SNR dan CNR pada lambung, duodenum dan sistem *pancreaticobiliary tree*. Setelah pemeriksaan MRCP selesai, kemudian 3 kelompok sukarelawan sehat baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan, melanjutkan puasa 5 jam lagi setelah pemberian media kontras negatif oral (*Post-Contrast*), kemudian dilakukan pengambilan sampel darah ke-2 sebanyak 3 ml untuk menilai kadar IL-1 β dan kadar TNF- α . Efek pemberian media kontras negatif oral nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan mangan ekstraksi teh oolong maupun media kontras negatif oral standar *manganese chloride* ($MnCl_2$) akan dilakukan penilaian terhadap kemampuan menekan intensitas sinyal lambung dan duodenum, dan penilaian terhadap kemampuan penyangatan intensitas sinyal sistem *pancreaticobiliary tree*; keduanya diukur menggunakan lokalisir pada *Region of Interest* (ROI) untuk mendapatkan nilai SNR. Penelitian ini dilakukan penilaian CNR antara lambung dan *pancreatic duct*; lambung dan *common bile duct*; duodenum dan *gall bladder*; duodenum dan *common bile duct*. Efek neurotoksik pemberian media kontras negatif oral pada seluruh sukarelawan sehat dari 3 kelompok baik kontrol maupun perlakuan dilakukan dengan penilaian kadar IL-1 β dan kadar TNF- α dari hasil pengambilan sampel darah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

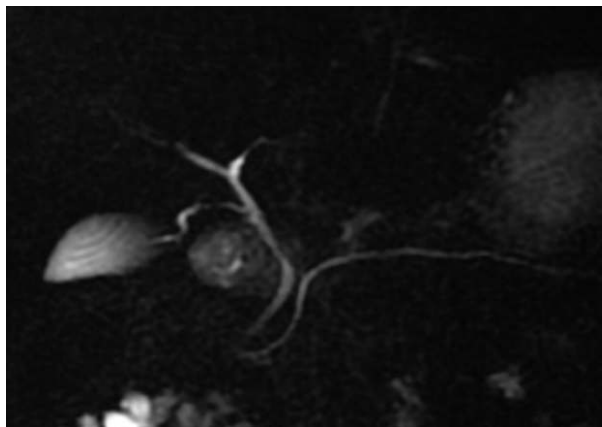
Berdasarkan citra yang dihasilkan dari pemeriksaan MRCP dengan 3 perlakuan pada penelitian ini, telah mengalami perubahan secara visual. Perubahan kualitas citra pada lambung, duodenum dan sistem *pancreaticobiliary tree* dapat dilihat pada gambar berikut ini.



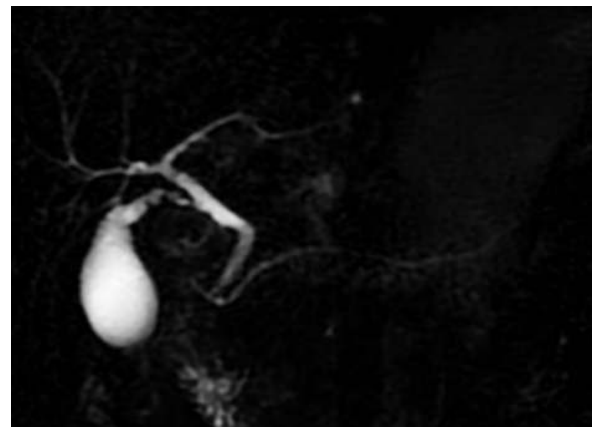
A. Tanpa media kontras oral



B. Media kontras oral standar



C. Media kontras oral mangan ekstraksi teh oolong



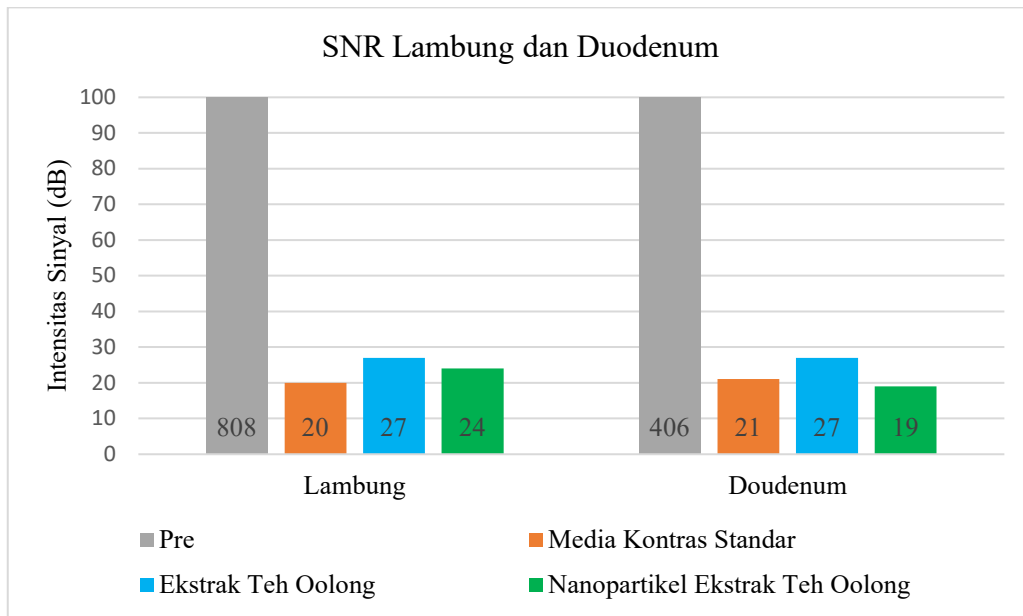
D. Media kontras oral nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong

Gambar 1. Hasil Citra Pemeriksaan MRCP

Berdasarkan gambar 1 dapat dilihat dari sistem gastrointestinal pada lambung (m1) dan duodenum (m2), terlihat bahwa pada saat sebelum pemberian media kontras gambaran (A) tampak masih menyangat atau terang sedangkan untuk sistem *pancreaticobiliary tree* yaitu *Gall Bladder* (m3), *Cystic Duct* (m4), *Common Hepatic Duct* (m5), *Intra Hepatic Duct* (m6), *Common Bile Duct* (m7), dan *Pancreatic Duct* (m8), penyangatannya tidak optimal. Hasil citra pemeriksaan MRCP setelah dilakukan pemberian media kontras standar (B), mangan ekstraksi teh oolong (C) dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong (D), maka citra MRCP ini mengalami perubahan terutama pada bagian lambung dan duodenum mengalami penekanan sinyal atau menjadi gelap. Efek penekanan sinyal pada bagian lambung dan duodenum antara 2 kelompok perlakuan hasilnya hampir sama dengan penekanan sinyal menggunakan media kontras standar (kontrol). Hal ini berbeda dengan efek penyangatan pada bagian sistem

pancreaticobiliary tree, dimana media kontras oral nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong memberikan efek penyngatan lebih tinggi pada citra MRCP.

1. Penekanan Intensitas Sinyal Lambung Dan Duodenum Pada Pemberian Media Kontras Nanopartikel Mangan Ekstraksi Teh Oolong



Gambar 2. Grafik SNR Lambung dan Duodenum pada pre dan post pemberian media kontras standar, mangan ekstraksi teh oolong dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong

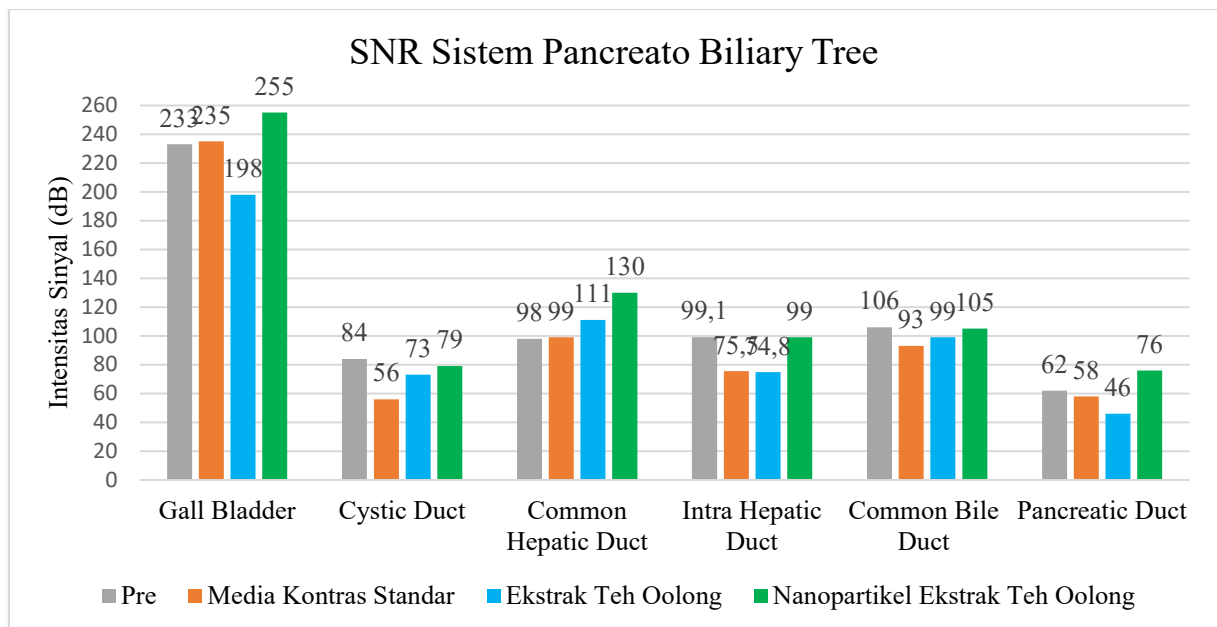
Hasil citra MRCP setelah diberikan alternatif media kontras negatif oral nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong, mengalami perubahan sinyal atau *Signal to Noise Ratio* (SNR) pada bagian lambung dan duodenum, juga perubahan intensitas sinyal (SNR) pada sistem *pancreaticobiliary tree* yaitu pada *Gall Bladder, Cystic Duct, Common Hepatic Duct, Intra Hepatic Duct, Common Bile Duct, dan Pancreatic Duct*. Gambar 2 menunjukkan sinyal lambung dan duodenum pada pre kontras dibandingkan sinyal lambung dan duodenum pada post kontras baik dengan pemberian media kontras standar pada kontrol, maupun pada pemberian mangan ekstraksi teh oolong dan pada pemberian nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong mengalami penekanan (supresi) sinyal. Artinya lambung dan duodenum pada post kontras tampak lebih gelap dibanding dengan pre kontras. Sedangkan pada post kontras pada ketiganya tidak ada perbedaan yang signifikan dalam supresi sinyal baik pada lambung (p value=0,349) dan duodenum (p value=0,524). Akan tetapi bila dicermati lebih jauh terlihat bahwa supresi post kontras dengan menggunakan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong pada lambung lebih baik dari pada post kontras dengan mangan ekstraksi teh oolong dan di atas sedikit dari media kontras standar sebagai kontrol. Sedangkan pada duodenum, supresi sinyal pada post kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong paling baik supresinya dibandingkan pada post kontras mangan ekstraksi teh oolong maupun pada media kontras standar sebagai kontrol. Hal ini disebabkan karena nanopartikel mangan memiliki sifat khas

yang dikenal dengan blood circulation time, dimana partikel nano akan bertahan lebih lama pada duodenum sehingga supresi nya lebih baik⁽¹²⁾. Penekanan intensitas sinyal pada lambung dan duodenum terjadi karena nanopartikel mangan memiliki lima elektron tidak berpasangan, dan merupakan bahan dasar media kontras paling kuat kedua setelah gadolinium^(13,14). Mangan pada proses aliran darah dalam jumlah sedikit, sudah cukup untuk fungsi fisiologis dalam plasma, sedangkan kelebihan mangan dikeluarkan oleh liver sel dan konjugasi dalam cairan empedu, kemudian akan diteruskan ke usus halus dan dikeluarkan oleh feses⁽¹⁵⁾.

Berdasarkan penelitian ini, terbukti penggunaan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong volume 200 ml dengan waktu mulai *scanning* 5 menit sebagai alternatif media kontras negatif oral pemeriksaan MRCP pada sukarelawan sehat, dapat menguatkan penekanan intensitas sinyal (SNR) lambung dan duodenum.

2. Penyangatan Intensitas Sinyal Sistem Pancreaticobiliary Tree Pada Pemberian Media Kontras Nanopartikel Mangan Ekstraksi Teh Oolong

Sistem *pancreaticobiliary tree* mengalami penyangatan baik pada pemeriksaan MRI pre kontras maupun pada ketiga pemeriksaan post kontras baik pada pemberian media kontras standar sebagai kontrol, pada pemberian mangan ekstraksi teh oolong maupun pada pemberian nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong.



Gambar 3. Grafik SNR sistem *Pancreaticobiliary Tree* pada pre dan post pemberian media kontras standar, mangan ekstraksi teh oolong dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong

Gambar 3 menunjukkan secara detail bahwa pada post kontras dengan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong penyangatan pada *Gall Bladder*, *Cystic Duct*, *Common Hepatic*

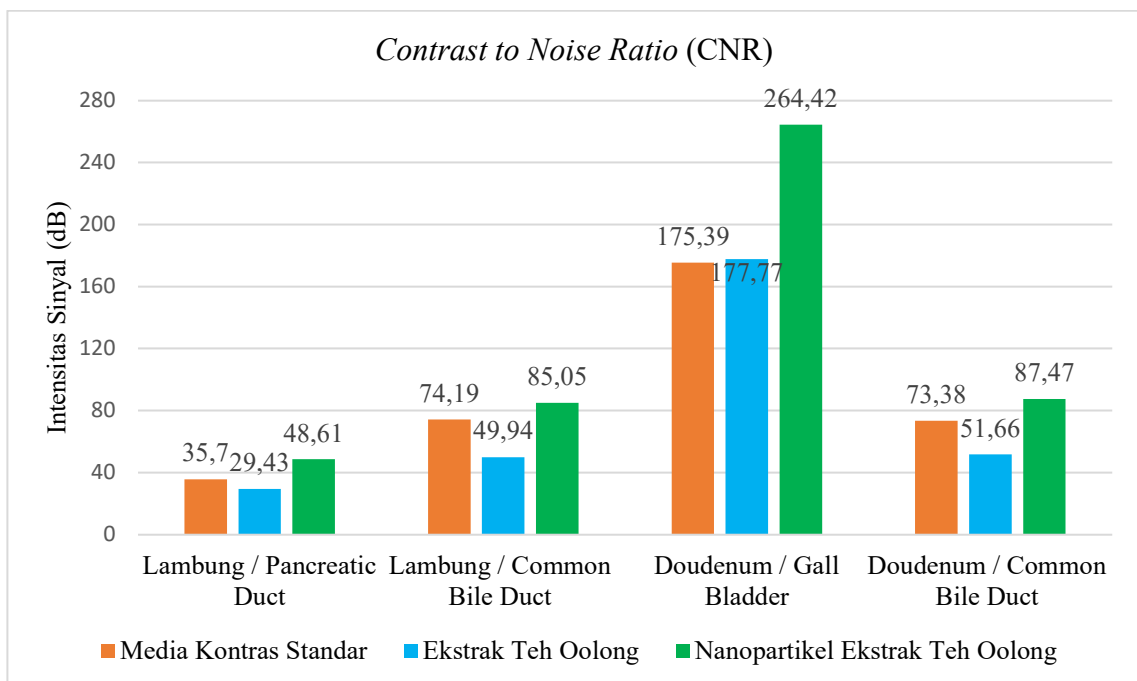
Duct, Intra Hepatic Duct, Common Bile Duct dan Pancreatic Duct, lebih baik dari pada kontrol maupun pada post kontras mangan ekstraksi teh oolong. Sedangkan bila dibandingkan dengan penyngatan dengan pre kontras terlihat bahwa *Gall Bladder, Common Hepatic Duct dan Pancreatic Duct* menunjukkan penyngatan yang lebih baik. *Common Bile Duct, Intra Hepatic Duct dan Cystic Duct* penyngatan antara post kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dan pre kontras relatif sama. Hal yang menarik terlihat bahwa penyngatan pada pre kontras untuk *Gall Bladder, Cystic Duct, Common Hepatic Duct, Intra Hepatic Duct, Common Bile Duct dan Pancreatic Duct* secara umum lebih baik dari pada kontrol maupun pada post kontras dengan mangan ekstraksi teh oolong. Pada penelitian sebelumnya tidak disebutkan secara spesifik perbedaan SNR *pancreato biliary tree* antara pre dan post kontras^(16, 17). Mencermati hal tersebut menurut peneliti, penyngatan pada pre kontras banyak dipengaruhi aspek teknis *pulse sequence* yang digunakan. Pemeriksaan MRCP, menggunakan *pulse sequence FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition)*. *Pulse sequence* ini merupakan sekuens *gradient echo* dengan prinsip dasar *refocused* secara penuh *steady state sequence* dan akan menghasilkan gambaran *gradient echo T2*⁽¹⁸⁾. Waktu *scanning* yang sangat cepat (pasien *breath hold*), organ yang berisi cairan pada sistem *pancreaticobiliary tree* akan tampak terang dan menekan sinyal yang tidak mengandung cairan di sekitarnya⁽¹⁹⁾.

Penggunaan alternatif media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong, mampu memberikan penyngatan yang lebih baik dibanding dengan pre kontras maupun media kontras standar kontrol dan media kontras dengan mangan ekstraksi teh oolong. Artinya bahwa nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong mampu memberikan penambahan penyngatan disamping penyngatan oleh sekuens itu sendiri. Berdasarkan penelitian ini, terbukti penggunaan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong volume 200 ml dengan waktu mulai *scanning* 5 menit sebagai alternatif media kontras negatif oral pemeriksaan MRCP pada sukarelawan sehat, dapat meningkatkan penyngatan intensitas sinyal (SNR) sistem *pancreaticobiliary tree*.

3. Perbedaan Intensitas Sinyal Lambung Dan Duodenum Dengan Sistem Pancreaticobiliary Tree Pada Pemberian Media Kontras Nanopartikel Mangan Ekstraksi Teh Oolong

Hasil citra MRCP dengan pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong. Pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong memberikan efek kontras *enhance* pada organ yang diperiksa, disamping penyngatan karena penggunaan sekuens juga ditambah dengan penyngatan akibat diberikan media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong. Hal ini akan menghasilkan *tissue* dengan waktu relaksasi T2 panjang akan tampak terang pada citra, T2/T1 ratio sangat tinggi, sedangkan jaringan *tissue* dengan waktu relaksasi yang pendek akan mengalami saturasi. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Mandarano dan Chavhan^(19, 20).

Gambar 4 menunjukkan perbedaan intensitas sinyal (CNR) yang dihasilkan dari citra MRCP yang menggunakan media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong menghasilkan CNR yang lebih baik, bila dibanding dengan media kontras standar sebagai kontrol. Demikian juga bila dibandingkan dengan hasil citra MRCP menggunakan media kontras mangan ekstraksi teh oolong, CNR dari hasil citra MRCP menggunakan media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong juga lebih baik. Namun penyangatan pada hasil citra MRCP pre kontras ini masih kalah dengan penyangatan pada hasil citra MRCP dengan pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong.



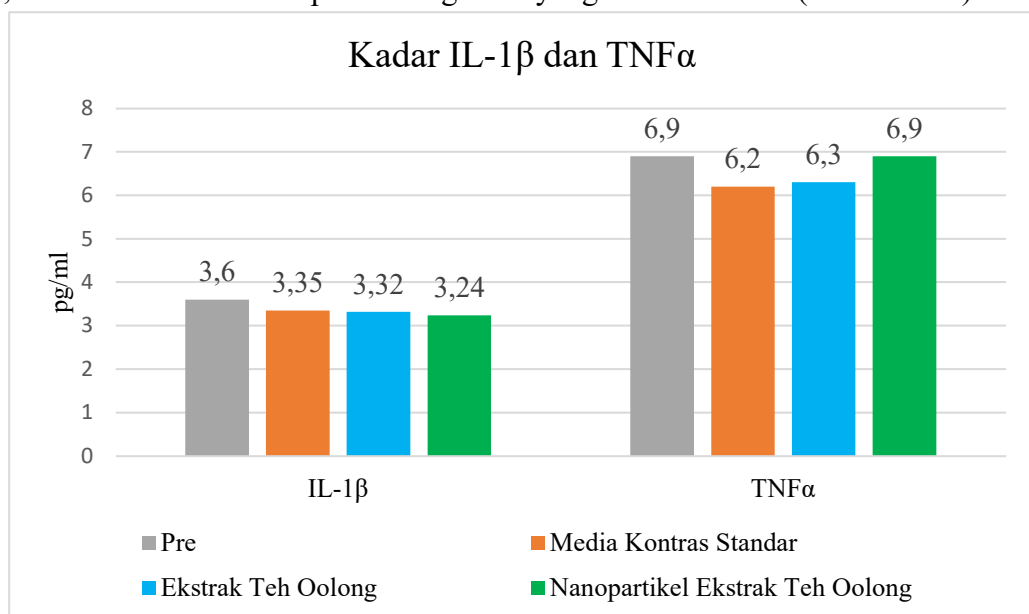
Gambar 4. Grafik CNR Lambung - *Pancreatic Duct*; Lambung - *Common Bile Duct*; Duodenum - *Gall Bladder*; Duodenum - *Common Bile Duct* setelah pemberian media kontras standar, mangan ekstraksi teh oolong dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong

Berdasarkan penelitian ini, terbukti penggunaan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong volume 200 ml dengan waktu mulai *scanning* 5 menit sebagai alternatif media kontras negatif oral pemeriksaan MRCP pada sukarelawan sehat dapat meningkatkan perbedaan intensitas sinyal (CNR) lambung dan duodenum dengan sistem *Pancreaticobiliary Tree* yang berdekatan.

4. Kadar IL-1 β dan TNF- α Sebagai Petanda Efek Neurotoksik Pada Pemberian Media Kontras Nanopartikel Mangan Ekstraksi Teh Oolong

Pengukuran kadar IL-1 β dan TNF- α bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek neurotoksik akibat minum media kontras mangan dengan referensi kadar serum IL-1 β dan TNF- α pada pasien sehat masing-masing adalah $4,6 \pm 0,2$ dan $15,94 \pm 0,89$ pg/ml⁽¹¹⁾.

Konsentrasi mangan pada liver dan pankreas yang tinggi terkait dengan proses ekskresi. Transporter mangan bila tidak berfungsi dengan baik akan menyebabkan terjadinya akumulasi pada sistem saraf pusat atau *Central Nervous System* (CNS), menyebabkan gangguan liver dan pengumpulan mangan pada otak karena kadar mangan dalam darah mencerminkan eksposur dari total beban tubuh karena waktu paruh Mn yang pendek dalam darah yang kurang dari 2 jam karena pembersihan hati yang cepat⁽²¹⁾. Gambar 5 menunjukkan hasil kadar IL-1 β pada perlakuan dengan pemberian media kontras mangan ekstraksi teh oolong sebesar 3,32 pg/ml dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong sebesar 3,24 pg/ml nilainya lebih rendah dibanding dengan media kontras standar sebagai kontrol sebesar 3,35 pg/ml. Kadar TNF- α pada pemberian media kontras standar sebagai kontrol sebesar 6,2 pg/ml dan pada perlakuan dengan pemberian media kontras mangan ekstraksi teh oolong sebesar 6,3 pg/ml, nilainya lebih rendah dibanding dengan media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong sebesar 6,9 pg/ml. Kadar TNF- α pada media kontras nanopartikel mangan ini ternyata sama kadar TNF- α pre kontras sebesar 6,9 pg/ml. Sumber utama IL-1 β adalah mikroglia, akan tetapi sitokin juga menjadi sumber IL-1 β yang dihasilkan oleh *astrocytes*, ekskresi pada *oligodendrocytes* dan neuron. Neurotoksik terjadi bila kadar IL-1 β dengan konsentrasi sangat tinggi dan bila terjadi eksposur yang sangat lama^(22, 23), Peningkatan produksi IL-1 terjadi sebagai respon terhadap infeksi⁽²⁴⁾. Kadar IL-1 β yang rendah pada penelitian ini, kemungkinan bisa disebabkan oleh proses anti inflamasi kandungan polifenol dalam teh oolong. Seperti yang dilakukan penelitian oleh Novilla menyatakan bahwa teh oolong dan polifenol teh memberikan efek biologis termasuk antioksidan, antimutagenik, antikanker, dan antiinflamasi⁽²⁵⁾. Sifat anti-inflamasi OTEE dan EGCG dalam penelitian ini, mampu menghambat produksi TNF- α , IL-6, IL-1b, COX-2, dan NO dalam sel mirip makrofag tikus yang diinduksi LPS (RAW 264.7)⁽²⁶⁾



Gambar 5. Grafik kadar IL-1 β dan TNF α pada pre dan post pemberian media kontras standar, mangan ekstraksi teh oolong dan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong

Alternatif media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dalam durasi waktu yang sama, lebih cepat sampai ke mikroglia, sehingga kadar TNF- α meningkat. Peningkatan kadar TNF- α pada pemberian alternatif media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong ini erat kaitannya dengan proses homeostasis dan patofisiologis dalam sistem saraf pusat khususnya pada mikroglia. Mikroglia dengan cepat bereaksi bahkan terhadap perubahan halus dalam homeostasis sistem saraf pusat. Meskipun dengan nilai peningkatan kadar TNF- α yang sangat kecil, telah menyebabkan *mild-activation* sehingga mencegah mikroglia terjadi apoptosis dan proses inflamasi yang makin progresif, dimana merupakan konsekuensi protektif neurodegeneratif⁽²⁷⁾.

Penggunaan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong sebagai alternatif media kontras negatif oral pemeriksaan MRCP pada penelitian ini mempunyai rasa yang dapat diterima, bahan dasarnya mudah ditemukan di wilayah Indonesia, dengan harga kurang dari 100 ribu dibandingkan dengan media kontras standar yang mempunyai harga 450 ribu. Berdasarkan penelitian ini, terbukti penggunaan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong volume 200 ml dengan waktu mulai *scanning* 5 menit sebagai alternatif media kontras negatif oral pemeriksaan MRCP pada sukarelawan sehat dapat menunjukkan tidak ada efek neurotoksik yang dinilai dengan kadar IL-1 β dan TNF- α .

Penggunaan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong sebagai alternatif media kontras negatif oral pemeriksaan MRCP pada penelitian ini mempunyai rasa yang dapat diterima, bahan dasarnya mudah ditemukan di wilayah Indonesia, dengan harga kurang dari 100 ribu dibandingkan dengan media kontras standar yang mempunyai harga 450 ribu. Berdasarkan penelitian ini, terbukti penggunaan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong volume 200 ml dengan waktu mulai *scanning* 5 menit sebagai alternatif media kontras negatif oral pemeriksaan MRCP pada sukarelawan sehat dapat menunjukkan tidak ada efek neurotoksik yang dinilai dengan kadar IL-1 β dan TNF- α . Nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong menggunakan volume yang lebih sedikit, kadar mangan lebih tinggi dan dapat meminimalisir efek neurotoksik. Bahan nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong dengan keunggulan yang dimiliki, mampu mengurangi kesalahan diagnosa pada pemeriksaan MRCP estimasi sebesar 2,5% - 3%.

SIMPULAN DAN SARAN

Hasil supresi sinyal setelah pemberian media kontras pada 3 kelompok adalah penggunaan media kontras standar menghasilkan supresi sinyal pada lambung lebih baik sebesar 20 db dari dua kelompok lainnya; akan tetapi saat supresi sinyal pada duodenum terbukti nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong lebih unggul sebesar 19 db dibanding dengan yang lainnya. Hasil citra MRCP menggunakan media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong menghasilkan nilai CNR yang lebih baik dan unggul dibanding mangan ekstraksi teh oolong yaitu pada lambung dan *Pancreatic Duct* sebesar 15,83; lambung dan *Common Bile Duct* sebesar 15,83; duodenum dan *Gall Bladder* sebesar 73,04; duodenum dan *Common Bile Duct* sebesar 16,61. Pemberian media kontras nanopartikel mangan ekstraksi teh oolong memberikan

efek kontras *enhance* pada organ yang diperiksa. Kadar mangan yang dikandung dari ketiga kelompok tersebut tidak menimbulkan efek neurotoksik dengan kadar IL-1 β 3,24 pg/ ml dan kadar TNF- α 6,9 pg/ ml.

Proses *coating* dapat mempertahankan ukuran nanopartikel lebih lama dan tidak berubah, dikarenakan untuk bahan alami seperti ekstraksi teh oolong akan sangat mudah untuk terjadi pengendapan atau penggumpalan partikel bahan. Penelitian berikutnya perlu dikembangkan untuk meneliti masa kadaluwarsa dari bahan alami teh oolong dan mengupayakan bahan bisa disajikan relatif bertahan lebih lama jika disimpan pada suhu ruangan biasa.

SUMMARY

BACKGROUND

Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP) examination, when there is overlap between the stomach, duodenum, with pancreaticobiliary tree system, will produce a pseudostricture-like image. This overlapping state can cause an unexpected increase or amplification of signal intensity. The increase in signal intensity that occurs can cause a misdiagnosis of between 5% and 7%, i.e. a normal picture is sometimes considered as pathological. Misdiagnoses on the MRCP examination include frequent occurrence of fluid in the stomach or duodenum which is considered a pseudolesion of the pancreaticobiliary tree system. Fluid located between the gastric folds although this is normal can be considered as fluid in the ectatic pancreatic duct, just as fluid and air in the duodenal bulb can be considered as gallstones. For resolve the problem of misinterpretation related to pathological and non-pathological conditions in the extrahepatic bile duct or main pancreatic duct, as an alternative to use negative oral contrast media with the aim of being able to reduce or suppress the intensity of the fluid signal in the stomach and duodenum, so that the pancreaticobiliary tree system will appear clearer and not covered by the stomach, duodenum, intestines or other organs.

MRCP examination using oolong tea as an alternative contrast medium because oolong tea has a high manganese content (0.9 mg/dl) compared to other natural ingredients. Its function is to increase the contrast between the bile ducts and surrounding organs. The limitation of using oolong tea standard is that the level of suppression or suppression of the signal intensity of the stomach and duodenum is still not optimal, so it is possible that there are pathological conditions that cannot be visualized optimally. To overcome this limitation, it is necessary to develop further research on the use of oolong tea standard as an alternative to natural negative oral contrast media by increasing the effectiveness of manganese levels from oolong tea extraction using nanoparticle technology.

Nanoparticle technology has been widely used in MRI, especially materials containing magnetic nanoparticles (MNP) are used for the development of MRI contrast media materials. Nanoparticles is a technology that aims to develop the size of the dosage form in the size range of 10 – 1000 nm. The advantage of nanoparticle-sized contrast media compared to conventional contrast media is that it has a stronger magnetic moment characteristic, because the relaxometric values of T1 and T2 become higher so that the signal intensity is strengthened. Besides that, the size of the material in the form of nanoparticles is able to control the pharmacokinetic process so that it can increase blood circulation time so that it allows the material to accumulate in the target tissue.

METHOD

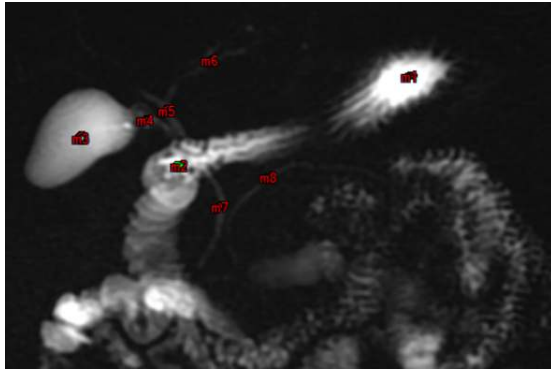
This research design is true experiment with pretest-posttest control group design. The research subjects were healthy volunteers who had MRCP examinations consisting of 3 groups. Healthy volunteers who met the inclusion criteria were grouped into 3 groups, namely group

(K1) using manganese nanoparticle negative oral contrast media for oolong tea extraction, group (K2) using manganese negative contrast media for oolong tea extraction, and group (K3) using standard oral negative contrast media manganese chloride (MnCl₂). All healthy volunteers in 3 groups were prepared for fasting 5 hours before MRCP examination and taking 3 ml of the 1st blood sample to assess the levels of IL-1 β and TNF- α levels. MRCP examination was carried out before giving contrast media with the parameters, namely 3 *Plane localizer BH*, *Coronal T2 SSFSE BH*, *Axial T2 SSFSE BH*, *FIESTA Fat Saturation 2D Thick Slab*, dan 3D *MRCP Respiratory Triggered* and uses upper abdominal coils and respiratory gating. The MRCP image generated before administration of negative oral contrast media (Pre-Contrast) will be assessed for the intensity of the SNR and CNR signals in the stomach, duodenum and pancreaticobiliary tree system.

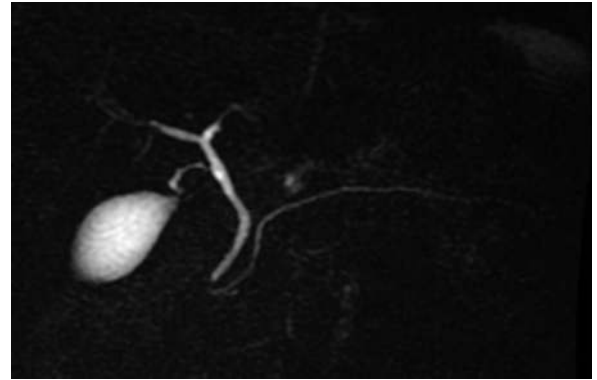
In the treatment group; group (K1) was given a negative oral contrast medium of manganese nanoparticles extracted from oolong tea with a volume of 200 ml, and group (K2) was given a negative oral contrast medium for manganese extraction oolong tea with a volume of 200 ml. In the control group (K3), a standard negative oral contrast medium of manganese chloride (MnCl₂) with a volume of 200 ml was administered. Furthermore, from 3 groups of healthy volunteers, MRCP examination was carried out again with a scanning start time of 5 minutes after giving contrast media with the same parameters. MRCP images produced after administration of negative oral contrast media (Post-Contrast) were assessed for the intensity of the SNR and CNR signals in the stomach, duodenum and pancreaticobiliary tree system. After the MRCP examination was completed, then 3 groups of healthy volunteers, both the control group and the treatment group, continued fasting for 5 more hours after administering negative oral contrast media (Post-Contrast) to then take a 2nd blood sample of 3 ml to assess IL levels. -1 β and TNF- α levels. The effect of administering negative oral contrast media for manganese nanoparticles extracted from oolong tea and manganese extracted from oolong tea and standard negative contrast media for manganese chloride (MnCl₂) will be assessed on the ability to suppress the signal intensity of the stomach and duodenum, and will be assessed on the ability to amplify the signal intensity of the pancreaticobiliary tree system; both are measured using localization in the Region of Interest (ROI) to get the SNR value. In this study, the CNR between the stomach and the pancreatic duct was assessed; stomach and common bile duct; duodenum and gall bladder; duodenum and common bile duct. The neurotoxic effect of administration of negative oral contrast media on all healthy volunteers from 3 groups, both control and treatment groups was carried out by assessing IL-1 β levels and TNF- levels from the results of blood sampling.

RESULTS AND DISCUSSION

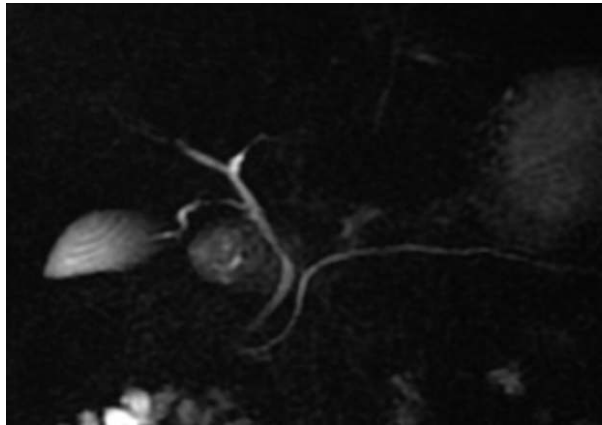
Based on the image generated from the MRCP examination with 3 treatments in this study, it has undergone a visual change. Changes in image quality in the stomach, duodenum and pancreaticobiliary tree system can be seen in the following image.



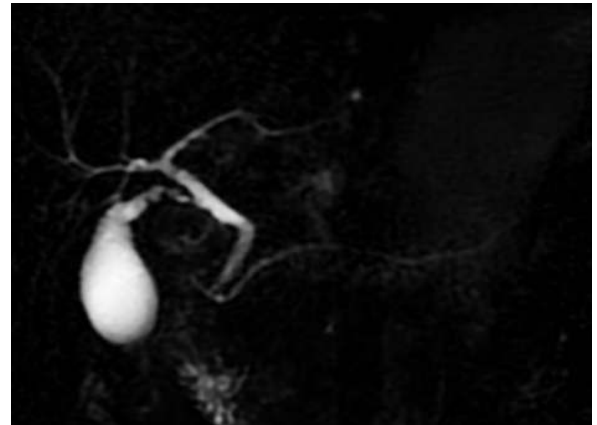
A. No oral contrast media



B. Standard oral contrast media



C. Manganese oral contrast media
oolong tea extraction



D. Manganese nanoparticles oral contrast
media extraction oolong tea

Figure 1. MRCP Examination Image Results

Based on Figure 1, it can be seen from the gastrointestinal system in the stomach (m1) and duodenum (m2), it can be seen that before the administration of contrast media the image (A) still looks strong or bright, while for the pancreaticobiliary tree system, namely Gall Bladder (m3), Cystic Duct (m4), Common Hepatic Duct (m5), Intra Hepatic Duct (m6), Common Bile Duct (m7), and Pancreatic Duct (m8), the enhancement is not optimal. The results of the MRCP examination image after giving standard contrast media (B), oolong tea extraction (C) and manganese nanoparticles extracted from oolong tea (D), the MRCP image changes, especially in the stomach and duodenum where the signal is suppressed or darkens. The effect of signal suppression on the stomach and duodenum between the 2 treatment groups was almost the same as that of signal suppression using standard contrast media (control). This is different from the enhancement effect in the pancreaticobiliary tree system, where the oral contrast medium of manganese nanoparticles extracted from oolong tea gives a higher amplification effect on MRCP images.

1. Suppression of Stomach and Duodenum Signal Intensity in Administration of Manganese Nanoparticles Oolong Tea Extraction Contrast Media

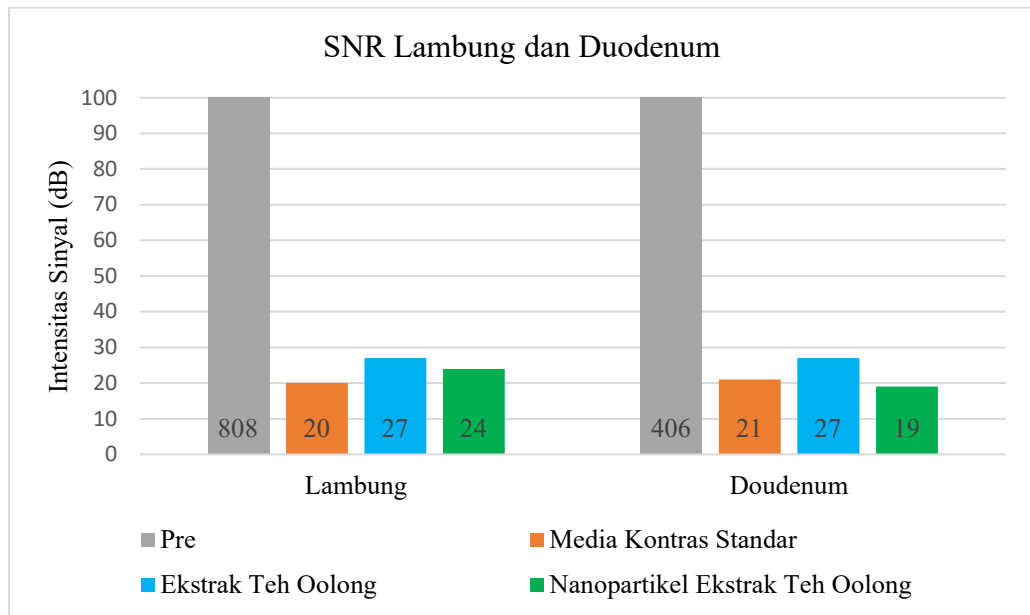


Figure 2. SNR graph of Stomach and Duodenum in pre and post administration of standard contrast media, manganese oolong tea extraction contrast media and manganese nanoparticles oolong tea extraction contrast media

The results of MRCP images after being given negative contrast medium for manganese nanoparticles extracted from oolong tea, experienced changes in signal or Signal to Noise Ratio (SNR) in the stomach and duodenum, as well as changes in signal intensity (SNR) in the pancreaticobiliary tree system, namely in Gall Bladder, Cystic Duct, Common Hepatic Duct, Intra Hepatic Duct, Common Bile Duct, and Pancreatic Duct. Figure 2 shows gastric and duodenal signals in pre-contrast were compared with gastric and duodenal signals in post-contrast both with standard contrast media administration in controls, as well as in oolong tea extraction manganese and on oolong tea extraction manganese nanoparticles experienced signal suppression. This means that the stomach and duodenum on post-contrast appear darker than those of pre-contrast. Meanwhile, in post-contrast, there was no significant difference in signal suppression in both the stomach (p value=0.349) and duodenum (p value=0.524). However, when examined further, it was seen that post-contrast suppression using manganese nanoparticles extracted from oolong tea on the stomach was better than post-contrast with oolong tea extraction and slightly above the standard contrast medium as a control. Meanwhile, in the duodenum, the signal suppression in post-contrast manganese nanoparticles extracted from oolong tea had the best suppression compared to post-contrast manganese extraction with oolong tea and standard contrast media as a control. Manganese that enters orally, will be absorbed quickly by the intestine, where manganese will enter cells through passive diffusion

or active transport. In intestinal cells, Manganese is transported in a biphasic pattern by a saturable process similar to that of other divalent cations, such as iron and calcium. The liver is the main organ that regulates manganese levels in the body, and the liver also functions to store, redistribution and eliminate manganese.

Based on this study, it is proven that the use of manganese nanoparticles extracted from oolong tea at a volume of 200 ml with a scanning start time of 5 minutes as an alternative to negative oral contrast media for MRCP examination in healthy volunteers can strengthen the suppression of signal intensity (SNR) of the stomach and duodenum.

2. Strengthening of Pancreaticobiliary Tree System Signal Intensity in Administration of Manganese Nanoparticle Oolong Tea Extraction Contrast Media

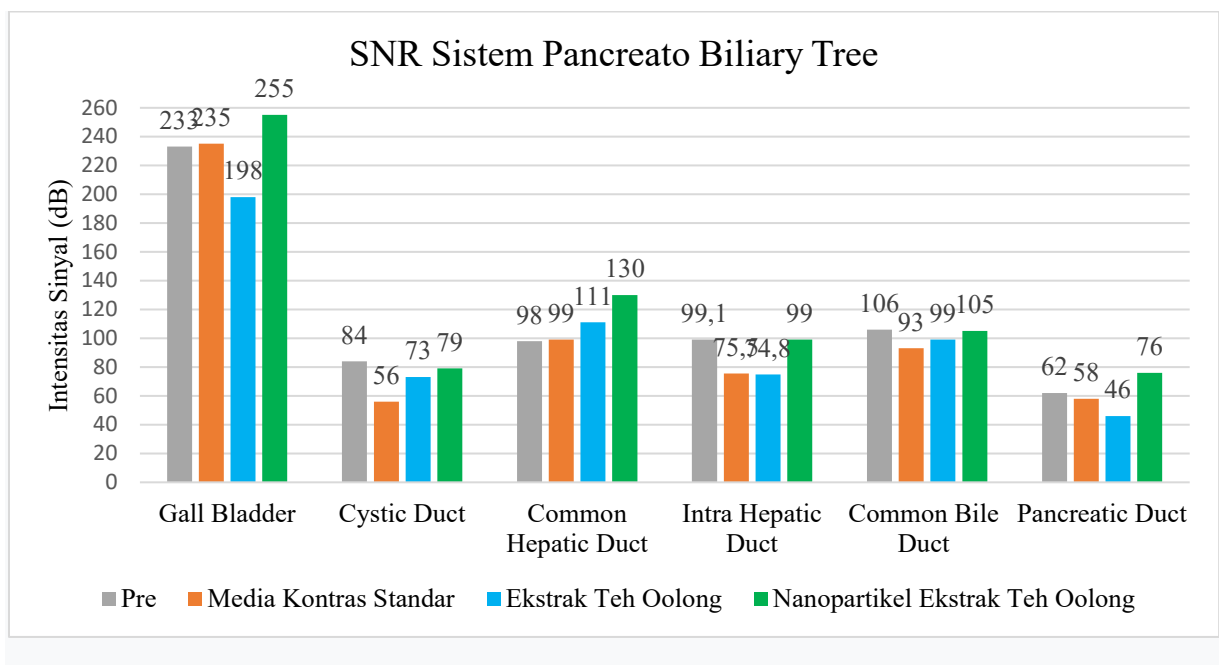


Figure 3. SNR Graph of Pancreaticobiliary Tree System in pre and post administration of standard contrast media, manganese oolong tea extraction contrast media and manganese nanoparticles oolong tea extraction contrast media

The pancreaticobiliary tree system was amplified both on pre-contrast MRI examination and on the three post-contrast examinations, both on standard contrast media as a control, on contrast administration of oolong tea extraction and on contrast administration of manganese nanoparticles extracted with oolong tea. Figure 3 shows in detail, it can be seen that in post-contrast with manganese nanoparticles extracted by oolong tea, the enhancement of Gall Bladder, Cystic Duct, Common Hepatic Duct, Intra Hepatic Duct, Common Bile Duct and Pancreatic Duct, was better than the control and post-contrast extraction of oolong tea. Meanwhile, when compared with pre-contrast enhancement, it can be seen that Gall Bladder, Common Hepatic Duct and Pancreatic Duct show better enhancement. For Common Bile Duct,

Intra Hepatic Duct and Cystic Duct, the enhancement between post-contrast manganese nanoparticles extracted from oolong tea and pre-contrast was relatively the same. It is interesting to see that the enhancement in pre-contrast for Gall Bladder, Cystic Duct, Common Hepatic Duct, Intra Hepatic Duct, Common Bile Duct and Pancreatic Duct was generally better than control and post-contrast with manganese extracted oolong tea. Observing this, according to the researcher, the enhancement of the pre-contrast is much influenced by the technical aspects of the pulse sequence used. This study showed that using manganese nanoparticles extracted from oolong tea as a contrast medium, was able to provide better enhancement than pre-contrast and control standard contrast media and contrast media with manganese extraction from oolong tea.

Based on this study, it is proven that the use of manganese nanoparticles extracted from oolong tea at a volume of 200 ml with a scanning start time of 5 minutes as an alternative to negative oral contrast medium for MRCP examination in healthy volunteers can increase signal intensity (SNR) amplification of the pancreaticobiliary tree system.

3. Differences in Stomach and Duodenal Signal Intensity With Pancreaticobiliary Tree System Signal Intensity in Administration of Manganese Nanoparticle Oolong Tea Extraction Contrast Media

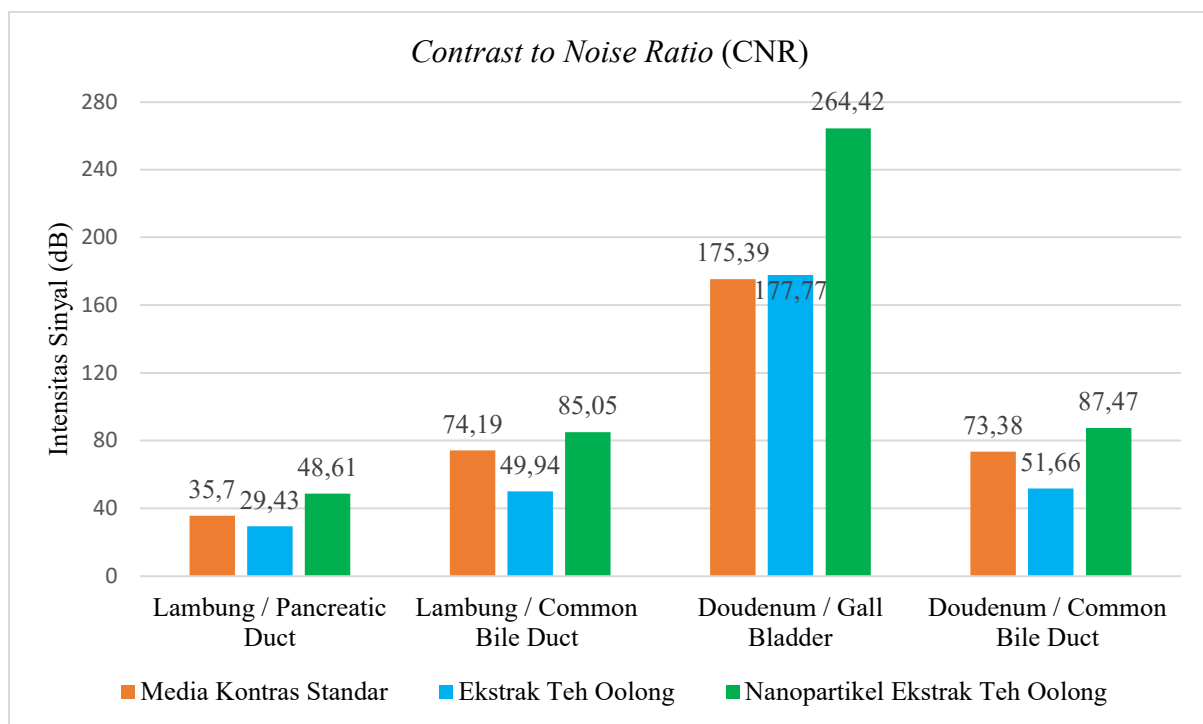


Figure 4. CNR Chart Stomach - Pancreatic Duct; Stomach - Common Bile Duct; Duodenum - Gall Bladder; Duodenum - Common Bile Duct after administration of standard contrast medium, manganese oolong tea extraction contrast media and manganese nanoparticles oolong tea extraction contrast media

Figure 4 shows CNR generated from MRCP images using manganese nanoparticle contrast media extracted from oolong tea resulted in better CNR, when compared to standard contrast media as a control. Likewise, when compared with the results of MRCP images using manganese contrast media for oolong tea extraction, the CNR of MRCP images using manganese nanoparticle contrast media for oolong tea extraction is also better. However, the enhancement of the pre-contrast MRCP image is still inferior to the enhancement of the MRCP image by giving manganese nanoparticles of oolong tea extraction as contrast media. Different things happened with the results of the MRCP image with the addition of manganese nanoparticle contrast media from oolong tea extraction. It can be said that the administration of manganese nanoparticle contrast media for oolong tea extraction provides a contrast enhance effect on the organs examined, in addition to the enhancement due to the use of sequences, it is also enhanced by the addition of manganese nanoparticle contrast media for oolong tea extraction.

Based on this study, it is proven that the use of manganese nanoparticles extracted from oolong tea at a volume of 200 ml with a scanning start time of 5 minutes as an alternative to oral negative contrast media for MRCP examination in healthy volunteers can increase the difference in signal intensity (CNR) of the stomach and duodenum with the adjacent Pancreaticobiliary Tree system.

4. Levels of IL-1 β and TNF- α as markers of neurotoxic effects in the administration of Manganese Nanoparticle Oolong Tea Extraction Contrast Media

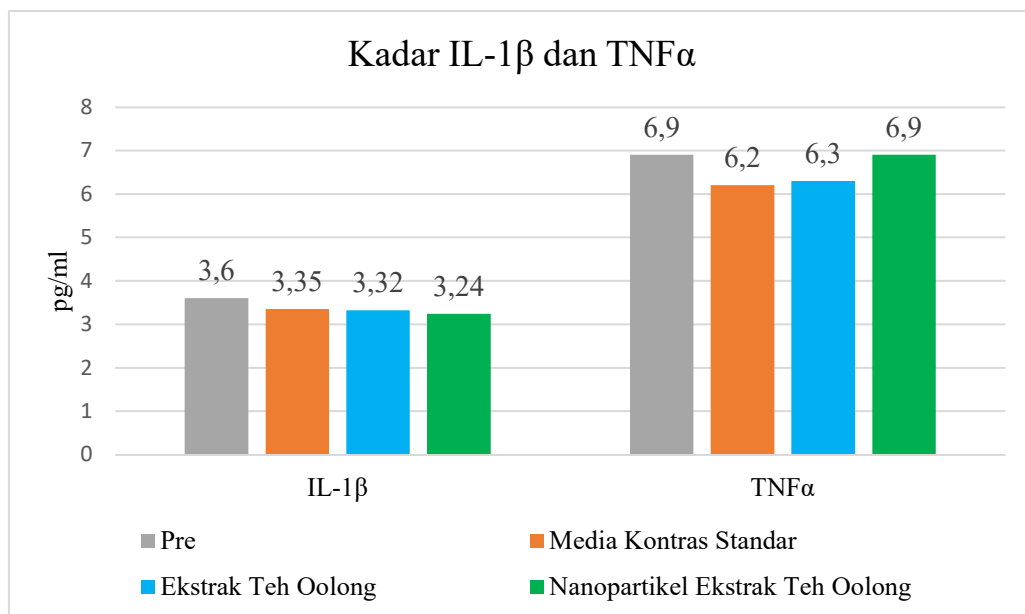


Figure 5. Graph of levels of IL-1 β and TNF α in pre and post administration of standard contrast media, manganese oolong tea extraction contrast media and manganese nanoparticles oolong tea extraction contrast media

Measurement of levels of IL-1 β and TNF- α aims to determine whether there is a neurotoxic effect due to drinking manganese contrast media. High concentrations in the liver and pancreas are associated with the excretion process. If the function of the manganese transporter does not function properly, it will cause accumulation in the Central Nervous System (CNS), causing liver disorders and accumulation of manganese in the brain. Figure 5 shows the results of IL-1 β levels in the treatment with manganese contrast media extracted by oolong tea (3.32 pg/ml) and manganese nanoparticles extracted from oolong tea (3.24 pg/ml) were lower than those with standard contrast media as a control (3, 35 pg/ml). TNF- levels in the administration of standard contrast media as a control (6.2 pg/ml) and in the treatment with manganese contrast media with oolong tea extraction (6.3 pg/ml), the value was lower than that of the manganese nanoparticle contrast media extracted from oolong tea (6.9 pg/ml). The TNF- level in the manganese nanoparticle contrast medium was the same as the pre-contrast TNF- α level (6.9 pg/ml). This means that the levels of manganese contained in the three treatments did not cause neurotoxic effects, even for manganese nanoparticle contrast media extracted from oolong tea, TNF- levels remained both pre and post administration of contrast media, meaning that the levels of manganese contained did not cause neurotoxic effects, as evidenced by TNF- levels. fixed. In the pathological process, astrocytes and microglia will release large amounts of TNF-. Manganese nanoparticle contrast media extracted from oolong tea is different from existing negative oral contrast media such as gadopentate dimeglumine, ferric ammonium citrate, manganese chloride, kaolinate, antacids, ferristene, ferumoxil, perfluoro-octylbromide and iron particles. With manganese nanoparticle contrast media, the toxic effects of contrast media are expected to be minimized.

The use of manganese nanoparticles extracted from oolong tea as an alternative to oral negative contrast media for the MRCP examination in this study has an acceptable taste, the basic ingredients are easy to find in Indonesia, with a price of less than 100 thousand compared to standard contrast media which has a price of 450 thousand. Based on this study, it is proven that the use of manganese nanoparticles extracted from oolong tea with a volume of 200 ml with a scanning start time of 5 minutes as an alternative to negative oral contrast media for MRCP examination in healthy volunteers can show no neurotoxic effects as assessed by IL-1 β and TNF- α levels. Manganese nanoparticles extracted from oolong tea use a smaller volume, higher levels of manganese and can minimize neurotoxic effects. The manganese nanoparticle material extracted from oolong tea has the advantage of being able to reduce diagnostic errors on estimated MRCP examinations by 2.5% - 3%.

CONCLUSIONS AND SUGGESTIONS

The results of signal suppression after administration of contrast media in 3 groups were that the use of standard contrast media had better signal suppression (20 db) than the other two groups; However, during signal suppression in the duodenum, it was proven that manganese nanoparticles extracted from oolong tea were superior (19 db) compared to the others. The results of MRCP images using manganese nanoparticle contrast media extracted from oolong

tea produced a better and superior CNR value than manganese extracted from oolong tea, namely in the stomach and pancreatic duct (15,83); stomach and common bile duct (15.83); duodenum and Gall Bladder (73.04); duodenum and common bile duct (16,61). Administration of manganese nanoparticle contrast media extracted from oolong tea provided a contrast enhance effect on the organs being examined.

The coating process can maintain the nanoparticle size longer and does not change, due to natural materials such as oolong tea extraction, it will be very easy for precipitation or clumping of material particles to occur. In the next research, it is necessary to develop to examine the expiration date of the natural ingredients of oolong tea and to try to make the material can be served relatively last longer if it is stored at ordinary room temperature.