

LAPORAN KARYA AKHIR

**KOMPARASI MIKROBIOTA PENGHASIL THIOL POSITIP DAN NEGATIP
TERHADAP KADAR IL-10, ADMA, HOMOSISTEIN PADA PASIEN PENYAKIT
GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS
BERKELANJUTAN**

**Penelitian observasional analitik
Di RSUD Dr. SOETOMO Surabaya**



Oleh

**Dian Samudra
NIM 011729059303**

**DEPARTEMEN-KSM ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
2022**

LAPORAN KARYA AKHIR

**KOMPARASI MIKROBIOTA PENGHASIL THIOL POSITIF DAN NEGATIF
TERHADAP KADAR IL-10, ADMA, HOMOSISTEIN PADA PASIEN PENYAKIT
GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS
BERKELANJUTAN**

**Penelitian observasional analitik
Di RSUD Dr. SOETOMO Surabaya**

Oleh

**Dian Samudra
NIM 011729059303**

**DEPARTEMEN-KSM ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
2022**

HASIL PENELITIAN

**KOMPARASI MIKROBIOTA PENGHASIL THIOL POSITIF DAN NEGATIF
TERHADAP KADAR IL-10, ADMA, HOMOSISTEIN PADA PASIEN PENYAKIT
GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS
BERKELANJUTAN**

**Untuk Mendapatkan Keterangan Gelar Keahlian
Konsultan Ginjal dan Hipertensi**

Oleh:

**Dian Samudra
NIM 011729059303**

**DEPARTEMEN-KSM ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
2022**

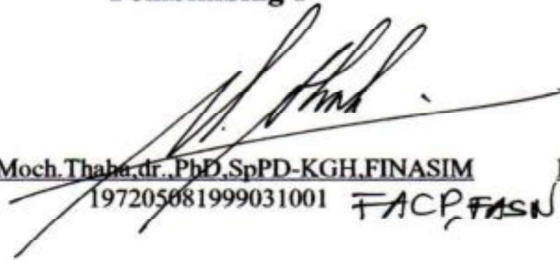
LEMBAR PENGESAHAN

Penelitian Karya Akhir

KOMPARASI MIKROBIOTA PENGHASIL THIOL POSITIF DAN NEGATIF TERHADAP KADAR IL-10, ADMA, HOMOSISTEIN PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS BERKELANJUTAN

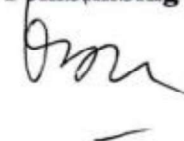
Telah disetujui pada Ujian Tertutup Tanggal 5 Agustus 2022

Pembimbing 1



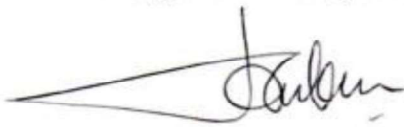
Prof. Moch. Thaha, dr., PhD, SpPD-KGH, FINASIM
197205081999031001 FACP, FINASIM

Pembimbing 2



Dr. Artaria Tjempaka Sari, dr., SpPD-KGH, FINASIM
196602052016016201

**Ketua Program Studi SubSpesialis
Penyakit Dalam (BKV)**



Dr. Sony Wibisono, dr., SpPD.K-EMD, FINASIM
196210182016016101

**Ketua Program Studi SubSpesialis
Penyakit Dalam (BK IV)**



Dr. Soebagijo Adi S, dr., SpPD.K-EMD, FACP, FINASIM
195804011984031011

**Ketua Departemen-KSM Ilmu Penyakit Dalam
FK UNAIR-RSUD Dr. Soetomo Surabaya**



Prof. Dr. S. Ugroseno Yudho Bintoro, dr., SpPD.K-HOM, FINASIM
196309161989031009

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dr.dr.Dian Samudra.,Sp.PD, FINASIM

NIM : 011729059303

Judul Penelitian :

Komparasi Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Negatif Terhadap Kadar IL-10, ADMA, Homosistein pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya, serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa. Apabila dikemudian hari penelitian ini mengandung plagiasi atau autoplajiasi, atau penjiplakan atas karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab sekaligus menerima sanksi.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan.

Dibuat di : Surabaya
Pada tanggal : 28 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,



Dr.dr.Dian Samudra., SpPD, FINASIM

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian karya akhir dengan judul **“Komparasi Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Negatif Terhadap Kadar IL-10, ADMA, Homosistein pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan”**, sebagai salah satu persyaratan akademis dalam rangka Untuk Mendapatkan Keterangan Keahlian Konsultan Ginjal dan Hipertensi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Pada kesempatan ini disampaikan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Prof.Moch.Thaha,dr.,PhD,SpPD-KGH,FINASIM dan Dr.Artaria Tjempaka Sari dr.,SpPD-KGH,FINASIM selaku pembimbing yang telah memberikan petunjuk, koreksi serta saran hingga terwujudnya karya akhir ini.

Terimakasih dan penghargaan juga disampaikan kepada yang terhormat :

1. Prof.Dr.dr.Budi Santoso,Sp.OG(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah memberi ijin untuk mengikuti pendidikan subspesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
2. Prof.Dr.S.Ugroseno Yudho Bintoro,dr.,SpPD,K-HOM,FINASIM selaku Ketua Departemen-SMF Ilmu Penyakit Dalam FK-Unair RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah memberi ijin untuk mengikuti pendidikan subspesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.

3. Dr.Sony Wibisono Mudjanarko dr.,SpPD K-EMD,FINASIM,FACP, selaku Ketua program studi subspecialis (Sp2) yang telah memberikan kesempatan, dorongan dan bimbingan selama pendidikan.
4. Seluruh staf divisi ginjal dan hipertensi Departemen Ilmu penyakit Dalam FK UNAIR-RSUD dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan, dukungan, dorongan, dan saran selama mengikuti pendidikan hingga karya akhir ini dapat disusun dan selesai.
5. Direktur RSUD Dr.Soetomo Surabaya, yang telah memberikan kesempatan, dan dukungan mengikuti pendidikan ini.
6. Direktur RSUD Sidoarjo, yang telah memberikan ijin, kesempatan, dan dukungan mengikuti pendidikan ini.
7. Teristimewa Ibu Mertua, Istri, anak-anakku tersayang (Arrafi, Farel dan Atthala), kakak Dr.Emy Koestanti Sabdoningrum drh.,M Kes dan keluarga besar yang telah memberikan dukungan, Do'a, bantuan dan semangat selama pendidikan ini hingga karya akhir ini dapat disusun dan selesai.
8. Teman-teman Sp2 yang selalu memberikan motivasi, bantuan dan semangat selama pendidikan ini hingga karya akhir ini dapat disusun dan selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan pahala atas segala amal yang telah diberikan dan semoga karya akhir ini berguna baik bagi diri kami sendiri maupun pihak lain yang memanfaatkan.

ABSTRAK

**KOMPARASI MIKROBIOTA PENGHASIL THIOL POSITIF DAN
NEGATIF TERHADAP KADAR IL-10, ADMA, HOMOSISTEIN PADA
PASIENT PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI
HEMODIALISIS BERKELANJUTAN**

Dian Samudra

Latar Belakang

Tujuan penelitian mengetahui komparasi mikrobiota penghasil thiol positif dan mikrobiota penghasil thiol negatif terhadap IL-10, Asymmetric dimethyl arginine (ADMA), homosistein, pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis berkelanjutan. Penyakit ginjal kronis stadium 5 harus dilakukan tindakan terapi pengganti sebagian fungsi ginjal seperti dialisis (hemodialisis), terjadi disbiosis ditandai dengan ketidak seimbangan mikrobiota di usus antara mikrobiota komensal dan patogen yang berperan penting dalam terjadinya komplikasi kardiovaskular pada PGK. Disbiosis menyebabkan inflamasi, gangguan integritas dinding usus dan memperberat terjadinya uremia. Senyawa thiol yang dihasilkan mikrobiota usus merupakan antioksidan. IL-10, ADMA dan homosistein merupakan penanda inflamasi berperan penting menimbulkan komplikasi kardiovaskuler yang dialami PGK.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan *design cross sectional post only test* terhadap PGK -HD berkelanjutan di instalasi hemodialisis RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari Maret sampai April 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan keberadaan mikrobiota penghasil thiol diambil dari sampel feses menggunakan Vitek dan kadar IL-10, ADMA, homosistein diambil dari sampel darah menggunakan ELISA. Data yang terkumpul dipilah menjadi kelompok thiol positif dan thiol negatif disajikan dalam bentuk tabel rata rata dan simpangan baku ($\pm$ SD). Komparasi kelompok thiol positif dan thiol negatif terhadap kadar IL-10, ADMA, homosistein dianalisis dengan uji t dua sample bebas ($p < 0,05$). Identifikasi bakteri penghasil thiol diteguhkan dengan PCR menggunakan amplifikasi gen *yaiO* dengan ukuran molekul 115 bp positif *Escherishia coli*. Penentuan strain bakteri dengan sekuensing. Kekerabatan bakteri melalui pohon filogenetika.

Hasil Penelitian

Ada 53 pasien yang diambil sampel feses dan darah terdiri dari laki-laki 30 orang sedangkan perempuan 23 orang. Pasien yang menjalani hemodialisis di usia 50 tahun sampai dengan 80 tahun sebanyak 27 orang, usia 17 tahun sampai dengan 50 tahun sebanyak 26 orang. Lama pasien menjalani HD terbanyak 1 tahun sampai dengan 5 tahun sebanyak 30 pasien. Penyebab PGK-HD akibat hipertensi 26 orang, diabetes 11 orang, penyebab lain 15 orang. Hasil Identifikasi bakteri dengan mesin *VITEK* menunjukkan 45 sample *E.coli* dan 8 sampel *Klebsiella pneumonia*. Hasil identifikasi thiol dari 45 sample *E.coli* menunjukkan 12 positif thiol sedangkan 33 negatif thiol. Identifikasi thiol dari *Klebsiella pneumonia* menunjukkan semua negatif thiol. Analisis mikrobiota penghasil thiol negatif dan penghasil thiol positif terhadap IL-10, ADMA dan homosistein menunjukkan hasil perbedaan sangat nyata ($p < 0,05$). Pada mikrobiota penghasil thiol positif menunjukkan kadar IL-10 lebih tinggi daripada mikrobiota penghasil thiol negatif, thiol positif sebesar 81,958 pg/ml, pada thiol negatif sebesar 39,097 pg/m. Pada mikrobiota penghasil thiol positif menunjukkan kadar ADMA dan homosistein lebih rendah daripada mikrobiota penghasil thiol negatif. Kadar ADMA thiol positif sebesar 164,217 ng/L, pada thiol negatif sebesar 3084.302 ng/L. Kadar homosistein

thiol positif sebesar 1,394 nmol/ml, pada thiol negatif sebesar 3,046 nmol/ml. Hasil identifikasi bakteri *E.coli* thiol positif dengan PCR yang menggunakan primer *yaiO*, menunjukkan hasil positif *E.coli* pada 115 bp. Hasil PCR dilanjutkan dengan sekuensing didapatkan *E.coli* thiol positif menunjukkan *Escherichia coli* strain 131 dan *Escherichia coli* KY 1497, sedangkan *E.coli* thiol negatif menunjukkan *Escherichia coli* strain EV36. Hasil pohon filogenetika menunjukkan pasien No.40 dan No.13 menunjukkan dalam satu induk kerabat, No.40 yang menghasilkan thiol positif sangat dekat kekerabatannya *Escherichia coli* strain EV36 mutant 1a chromosome, pasien No.13 menghasilkan thiol negatif sangat dekat kekerabatan dengan *Escherichia coli* strain Ec_050T0. Sedangkan pasien No.8 penghasil thiol positif dari hasil pohon filogenetika tidak menunjukkan kekerabatan dengan pasien No.40 dan No.13

Kesimpulan

Terdapat perbedaan kadar IL-10, ADMA, homosistein pada mikrobiota penghasil thiol positif dan mikrobiota penghasil thiol negatif pada pasien PGK-HD berkelanjutan. Pada bakteri penghasil thiol positif menunjukkan kadar IL-10 lebih tinggi sedangkan ADMA dan homosistein lebih rendah, sebaliknya pada bakteri penghasil thiol negatif.

Kebaruan :

IL10, ADMA dan Homosistein sebagai penanda inflamasi bakteri penghasil thiol, identifikasi strain bakteri dengan metode PCR dan sekuensing, kekerabatan bakteri *E coli* melalui pohon filogenetika pada bakteri penghasil thiol dari pasien PGK hemodialisis berkelanjutan

Kata kunci: PGK-HD, Mikrobiota usus penghasil thiol, IL-10, ADMA, Homosistein.

ABSTRACT

COMPARATION OF POSITIVE AND NEGATIVE THIOLS PRODUCING MICROBIOTAS ON LEVELS OF IL-10, ADMA, HOMOSISTEIN IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS TREATING CONTINUOUS HEMODIALYSIS

Dian Samudra

Background

The aim of the research was to compare the positive thiol producing microbiota and negative thiol producing microbiota on IL-10, Asymmetric dimethyl arginine (ADMA), homocysteine, in chronic kidney disease patients undergoing continuous hemodialysis. Stage 5 chronic kidney disease requires partial replacement therapy for kidney function, such as dialysis (hemodialysis), dysbiosis occurs which is characterized by the imbalance of gut microbiota between commensal and pathogenic microbiota, which play important role in the occurrence of cardiovascular complications in CKD. Dysbiosis causes inflammation, impaired intestinal wall integrity and exacerbates uremia. The thiol compounds produced by the gut microbiota are antioxidants. IL-10, ADMA and homocysteine are markers of inflammation that play important role in causing cardiovascular complications experienced by CKD.

Research Method

This research is an observational analytic research with a cross sectional post only test design for continuous CKD-HD at the hemodialysis installation of RSUD Dr. Soetomo Surabaya from March to April 2022 whom met the inclusion and exclusion criteria. Examination of the presence of thiol producing microbiota was taken from feces samples using Vitek and levels of IL-10, ADMA, homocysteine were taken from blood samples using ELISA. The collected data were separated into positive thiol and negative thiol groups and presented in table of mean and standard deviation ($\pm$ SD). The comparison of the positive thiol and negative thiol groups on the levels of IL-10, ADMA, homocysteine was analyzed by two-sample t-test ($p < 0.05$). The identification of thiol producing bacteria was confirmed by PCR using the *yaiO* gene amplification with a molecular size of 115 bp positive for *Escherichia coli*. Determination of bacterial strain by sequencing. Bacterial kinship through the phylogenetic tree.

Research Result

The 53 patients who took feces and blood samples showed 30 men and 23 women. Patients who underwent hemodialysis at the age of 50 years to 80 years were 27 people, age of 17 years to 50 years were 26 people. The length of time the patients underwent HD was mostly 1 year to 5 years as many as 30 patients. The cause of CKD-HD due to hypertension was 26 people, diabetes was 11 people, other causes were 15 people. The result of the identification of bacteria with *VITEK* machine showed 45 samples of *E.coli* and 8 samples of *Klebsiella pneumonia*. The result of thiol identification from 45 samples of *E.coli* showed 12 positive thiols while 33 were negative thiols. The thiol identification of *Klebsiella pneumoniae* was all negative thiol. Analysis of the negative thiol producing and positive thiol producing microbiota on IL-10, ADMA and homocysteine showed very significant difference ($p < 0.05$). The positive thiol producing microbiota showed higher IL-10 than the negative thiol producing microbiota, the positive thiol was 81,958 pg/ml, the negative thiol was 39,097 pg/ml. ADMA and homocysteine showed lower positive thiol producing microbiota than negative thiol producing microbiota. ADMA levels in positive thiols were lower than negative thiols, positive thiols

were 164.217 ng/L, and negative thiols were 3084.302 ng/L. Homocysteine levels for positive thiols were lower than negative thiols, positive thiols were 1.394 nmol/ml, negative thiols were 3.046 nmol/ml. The result of the identification of positive *E.coli* thiol bacteria by PCR using the yaiO primer showed positive result of *E.coli* at 115 bp. The result of PCR followed by sequencing showed positive *E.coli* thiol indicating *Escherichia coli* strain 131 and *Escherichia coli* KY 1497, while negative *E.coli* thiol indicated *Escherichia coli* strain EV36. The results of the phylogenetic tree show that patients No.40 and No.13 proves in one parent, patient No.40 that produces positive thiols is very closely related to *Escherichia coli* strain EV36 mutant 1a chromosome, partipicle No.13 that produces negative thiols is very closely related to *Escherichia coli* strains Ec_050T0. Meanwhile, patient No.8 that produces positive thiol from the phylogenetic tree doesn't show any relationship with patients No.40 and No.13.

Conclusion

There were differences in levels of IL-10, ADMA, homocysteine in positive thiol-producing microbiota and negative thiol-producing microbiota in continuous CKD-HD patients. The positive thiol-producing bacteria showed higher levels of IL-10 while ADMA and homocysteine were lower, on the contrary, the negative thiol-producing bacteria.

Novelty :

IL10, ADMA and Homocysteine as inflammatory markers of thiol-producing bacteria, identification of bacterial strains by PCR and sequencing methods, bacterial relationships *E.coli* through phylogenetic trees on thiol-producing bacteria from CKD patients on continuous hemodialysis

Key words: CKD-HD, Thiol producing gut microbiota, IL-10, ADMA, Homocysteine.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PERSYARATAN GELAR	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	4
1.3.Tujuan Penelitian	4
Tujuan Umum	4
Tujuan Khusus	5
1.4.Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1.PGK	7
2.1.1.Epidemiologi.....	7
2.1.2.Etiologi dan Pathogenesis	9
2.1.2.1.Inflamasi pada pasien PGK	10
2.1.2.2.Stres oksidatif dan PGK	13
2.1.3.Diagnosis PGK.....	14
2.2.Mikrobiota normal usus	15

2.3.Disbiosis Mikrobiota Usus pada PGK	16
2.3.1.Pengaruh PGK terhadap Disbiosis Mikrobiota Usus	16
2.3.2.Pengaruh Disbiosis Mikrobiota Usus terhadap Perjalanan Penyakit PGK ...	19
2.3.2.1.Disbiosis berperan dalam inflamasi kronis melalui modulasi sistem imun	19
2.3.2.2.Disbiosis berperan menurunkan integritas mukosa usus pasien PGK	20
2.3.2.3.Disbiosis meningkatkan penumpukan senyawa toksik	21
2.4.Senyawa Thiol.....	23
2.5.Penanda Inflamasi dan Kardiovaskular	25
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	29
3.1. Kerangka Konsep	29
3.2.Penjelasan Kerangka Konsep	30
3.4.Hipotesis Penelitian.....	33
BAB IV METODE PENELITIAN	34
4.1.Jenis dan Rancangan Penelitian.....	34
4.2.Lokasi dan Waktu Penelitian.....	34
4.3.Populasi dan Sampel	34
4.3.1.Populasi.....	34
4.3.2.Sampel	34
4.4.Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel	36
4.4.1.Variabel Penelitian	36
4.4.2.Definisi Operasional Variabel	37
4.5.Teknik Pengumpulan Data	39
4.6.Analisis Sampel Darah dan Faeces.....	39
4.7.Rancangan Penelitian dan Analisis Data	40
4.7.1 Rancangan Penelitian	40
4.7.2 Analisis Data	41
4.8.Etika Penelitian.....	41
4.9. Protokol Penelitian	42
BAB V HASIL PENELITIAN.....	44

5.1 Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan di RSUD Dr Soetomo Surabaya.....	43
5.2 Proporsi Pasien PGK yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan, yang Memiliki Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Mikrobiota Penghasil Thiol Negatif.....	46
5.3 Komparasi Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Mikrobiota Penghasil Thiol Negatif terhadap IL-10, ADMA, Homosistein pada Pasien PGK yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan.....	50
BAB VI PEMBAHASAN PENELITIAN	53
6.1 Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan di RSUD Dr Soetomo Surabaya	55
6.2. Proporsi Pasien PGK yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan, yang Memiliki Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Mikrobiota Penghasil Thiol Negatif	55
6.3 Komparasi Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Mikrobiota Penghasil Thiol Negatif terhadap IL-10,ADMA, Homosistein pada Pasien PGK yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan.....	58
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	64
7.1 Kesimpulan	64
7.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	76

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Derajat PGK berdasarkan GFR	15
Tabel 5.1 Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan di RSUD Dr Soetomo Surabaya	44
Tabel 5.2 Identifikasi Bakteri dan Thiol dengan VITEK.....	47
Tabel 5.3 Komparasi Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Mikrobiota Penghasil Thiol Negatif terhadap IL-10, ADMA, , Homosistein pada Pasien PGK yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Keterlibatan IL-10 dalam modulasi respon imun pejamu yang diinduksi mikrobiota.....	18
Gambar 2.2 Integritas barrier dinding mucosa usus	20
Gambar 2.3 Jalur Mikrobiota Usus Penyebab Inflamasi Sistemik Kronik pada PGK	22
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	29
Gambar 4.1 Protokol penelitian	42
Gambar 5.1 Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan di RSUD Dr Soetomo Surabaya Berdasarkan Jenis Kelamin	44
Gambar 5.2 Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis berkelanjutan di RSUD Dr Soetomo Surabaya Berdasarkan Usia.....	45
Gambar 5. 3 Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Berkelanjutan di RSUD Dr Soetomo Surabaya Berdasarkan Lama HD	45
Gambar 5. 4 Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang MenjalaniHemodialisis Berkelanjutan di RSUD Dr Soetomo SurabayaBerdasarkan Penyebab PGK-HD	46
Gambar 5.5 Hasil biakan bakteri Gram Negatif dalam Media Mc Conkey.....	46
Gambar 5.6 Hasil PCR dari 2 sampel dari pasien bakteri <i>E.coli</i> thiol positip nomer 8 dan 40 dan bakteri <i>E.coli</i> thiol negatif pada 1 sampel dari pasien nomer 13.....	48
Gambar 5.7 Hasil sekuensing thiol positip pasien nomer 8.....	48
Gambar 5.8 Hasil sekuensing thiol positip pasien nomer 40.....	49
Gambar 5.9 Hasil sekuensing thiol negatif pasien nomer 13	49

Gambar 5.10 Hasil pohon filogenetika thiol positif pasien no.40 dan no.8, thiol negatif pasien no.13	49
Gambar 5.11 Komparasi Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Mikrobiota Penghasil Thiol Negatif terhadap IL-10.....	51
Gambar 5.12 Komparasi Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Mikrobiota Penghasil Thiol Negatif terhadap ADMA.....	52
Gambar 5.13 Komparasi Mikrobiota Penghasil Thiol Positif dan Mikrobiota Penghasil Thiol Negatif terhadap Homosistein..	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Metode Isolasi Bakteri dan Pemeriksaan Thiol	77
Lampiran 2 : Metode Elisa IL 10, ADMA, Homositein	79
Lampiran 3 : Sertifikat PCR dan Sekuensing	83
Lampiran 4 : Sertifikat Ethical Clereance	89
Lampiran 5 : Analisis Statistik	87
Lampiran 6 : Dokumentasi.....	91