

Analisis Kesintasan Gejala Gastrointestinal dengan Luaran Pasien Anak Terkonfirmasi Covid-19

Yusri Dianne Jurnal, ¹ Utari Gustiany Gahayu, ¹ Diyas Anugrah, ¹ Revi Rilliani, ¹ Zulfahmi, ¹ Ricvan Dana Nindrea ²

¹ Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

² Program studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas, Padang

Latar belakang. Data nasional menunjukkan proporsi kasus konfirmasi Covid-19 pada usia 0-18 tahun mencapai 12,5% yang artinya 1 dari 8 kasus konfirmasi Covid-19 adalah anak. Data IDAI menunjukkan *Case Fatality Rate* akibat Covid-19 pada anak mencapai 3-5%. Gejala gastrointestinal pada Covid-19 dapat terjadi tanpa didahului oleh gejala pernapasan. Anak lebih sering menunjukkan gejala gastrointestinal dibandingkan orang dewasa.

Tujuan. Untuk mengetahui gejala gastrointestinal terhadap luaran pasien anak terkonfirmasi Covid-19.

Metode. Penelitian ini merupakan kohort retrospektif di ruang isolasi Covid-19 RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan selama bulan Mei 2020-Mei 2021. Populasi penelitian adalah semua pasien anak yang terkonfirmasi Covid-19 di RSUP M. Djamil yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel diambil dari data rekam medik dengan minimal 24 sampel.

Hasil. Berdasarkan gejala gastrointestinal ditemukan bahwa konstipasi, diare, nyeri perut dan perdarahan saluran cerna tidak berhubungan dengan luaran pasien Covid-19 anak yang dirawat ($p > 0,05$). Namun terdapat hubungan muntah dengan luaran pasien Covid-19 anak yang dirawat ($p < 0,05$). Selain itu, ditemukan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata lama rawatan dengan luaran pasien Covid-19 anak yang dirawat ($p > 0,05$).

Kesimpulan. Pada penelitian ini, pasien dengan gejala gastrointestinal terbukti sebagai prediktor terjadinya prognosis buruk dari pasien anak Covid-19 yang dirawat. **Sari Pediatri** 2021;23(4):255-61

Kata kunci: analisis kesintasan, gastrointestinal, luaran, Covid-19

Survival Analysis of Gastrointestinal Symptoms with Outcome of Child Patients Confirmed with Covid-19

Yusri Dianne Jurnal, ¹ Utari Gustiany Gahayu, ¹ Diyas Anugrah, ¹ Revi Rilliani, ¹ Zulfahmi, ¹ Ricvan Dana Nindrea ²

Background. National data shows the proportion of confirmed cases of Covid-19 at the age of 0-18 years reached 12.5%, which means that 1 in 8 confirmed cases of Covid-19 is a child. IDAI data shows that the Case Fatality Rate due to Covid-19 in children reaches 3-5%. Gastrointestinal symptoms in Covid-19 can occur without being preceded by respiratory symptoms. Children show more gastrointestinal symptoms than adults.

Objective. To find out gastrointestinal symptoms on the outcome of pediatric patients with confirmed Covid-19.

Methods. This study is a retrospective cohort in the Covid-19 isolation room of Dr. M. Djamil Padang Hospital. The research was conducted from May 2020-May 2021. The study population was all pediatric patients with confirmed Covid-19 at M. Djamil Hospital who met the inclusion and exclusion criteria. The sampling technique was taken from medical record data with a minimum of 24 samples.

Result. Based on gastrointestinal symptoms, it was found that constipation, diarrhea, abdominal pain and gastrointestinal bleeding were not associated with the outcome of pediatric Covid-19 patients being treated ($p > 0.05$). However, there was a relationship between vomiting and the outcome of COVID-19 patients treated children ($p < 0.05$). In addition, it was found that there was no difference in the average length of stay with the outcome of the child Covid-19 patients being treated ($p > 0.05$).

Conclusion. In this study, patients with gastrointestinal symptoms were proven to be predictors of a poor prognosis for pediatric Covid-19 patients who were treated. **Sari Pediatri** 2021;23(4):255-61

Keywords: survival analysis, gastrointestinal, outcome, Covid-19

Alamat korespondensi: Yusri Dianne Jurnal. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Limau Manis, Kec. Pauh, Kota Padang, Sumatera Barat 25175. Email: dianneyusri5@gmail.com

Corona virus disease 2019 (COVID-19) yang berasal dari Wuhan, Cina, merupakan masalah kesehatan global yang menjadi perhatian internasional sejak Desember 2019.¹ Kasus Covid-19 hingga kini terus bertambah, pada 31 Desember 2020 dilaporkan 743.196 kasus terkonfirmasi, 22.138 meninggal, dan 611.097 sembuh.³ Data nasional menunjukkan proporsi kasus konfirmasi usia 0-18 tahun 12,5% yang artinya 1 dari 8 kasus adalah anak. Data Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) menunjukkan tingkat kematian atau *case fatality rate* (CFR) anak 0-18 tahun terkonfirmasi COVID-19 mencapai 3-5%. Data dari Dinkes DKI Jakarta per 17 Juni 2021, dalam satu hari bertambah 661 anak terkonfirmasi positif, 144 di antaranya usia balita. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat mencatat 28.509 orang terkonfirmasi positif hingga 20 Februari 2021, 639 di antaranya meninggal dan 26.729 dinyatakan sembuh, sedangkan di Kota Padang terdapat 14.139 orang terkonfirmasi positif COVID-19, 282 di antaranya meninggal dan 13.517 dinyatakan sembuh.⁴

Corona virus merupakan virus dengan rantai tunggal RNA positif. Patogen tersebut termasuk ke dalam *subgenus sarbecovirus, Orthocoronavirinae family*. COVID-19 memiliki masa inkubasi 5 hari. Gejala biasanya dimulai dengan sindrom nonspesifik, seperti demam, batuk kering, dan kelelahan. Sistem organ lainnya yang mungkin terlibat, termasuk pernapasan (batuk, sesak napas, sakit tenggorokan, rinorea, hemoptisis, dan nyeri dada), gastrointestinal (diare, mual, dan muntah), muskuloskeletal (otot sakit), dan neurologis (sakit kepala atau kebingungan).⁵ Kasus COVID-19 dilaporkan banyak terjadi pada orang dewasa, tetapi penyakit ini juga menyerang anak-anak, termasuk neonatus.

Gejala tersering yang dilaporkan pada anak usia ≤9 tahun adalah demam (46%), batuk (37%), sakit kepala (15%), diare (14%), dan sakit tenggorokan (13%). Pada anak usia 10–19 tahun ditemukan keluhan sakit kepala (42%), batuk (41%), demam (35%), mialgia (30%), sakit tenggorokan (29%), sesak napas (16%), dan diare (14%). Gejala gastrointestinal dapat terjadi tanpa didahului atau bersamaan dengan gejala pernapasan.⁶ Sejumlah pasien COVID-19 juga merasakan gejala gastrointestinal, seperti diare, mual, muntah, dan sakit perut.⁷ Anak-anak lebih sering menunjukkan gejala dibandingkan orang dewasa.⁸ Gejala gastrointestinal merupakan satu-satunya gejala COVID-19 yang dapat mendahului gejala pernapasan atau dapat bermanifestasi setelah terpapar COVID-19 selama perjalanan penyakit.

Selain mual-muntah, ditemukan pula gejala nyeri perut, diare, dan anoreksia.⁹

Gejala gastrointestinal sering ditemukan pada pasien anak dengan *sindrom inflamasi multisistem* (MIS-C), yaitu manifestasi COVID-19 dengan hiperinflamasi sistemik dan kegagalan multi-organ. Gejala yang timbul menyerupai gejala gastroenteritis virus/ bakteri atau bahkan inflamasi penyakit usus yang menyerupai gejala apendisitis.⁹ Gejala gastrointestinal sering ditemukan pada pasien anak COVID-19 yang dirawat di rumah sakit. Gejala ini dapat memprediksi tingkat keparahan, terlepas dari faktor perancu lainnya.¹⁰ Manifestasi gastrointestinal pada anak harus dipahami karena memiliki potensi sebagai perancu dalam membuat diagnosis COVID-19, terutama dalam situasi ketika gejala gastrointestinal mendahului gejala khas pernapasan.⁷

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gejala gastrointestinal terhadap luaran pasien anak terkonfirmasi Covid-19.

Metode

Penelitian kohort retrospektif, dilakukan di Ruang Isolasi Perawatan COVID-19 RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan selama bulan Mei 2020 sampai dengan Mei 2021. Kriteria inklusi adalah pasien berusia kurang dari 18 tahun, terkonfirmasi Covid-19 yang menjalani perawatan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan data rekam medis yang lengkap. Kriteria eksklusi adalah pasien yang terbukti Covid-19 dari Tes Cepat Molekuler.

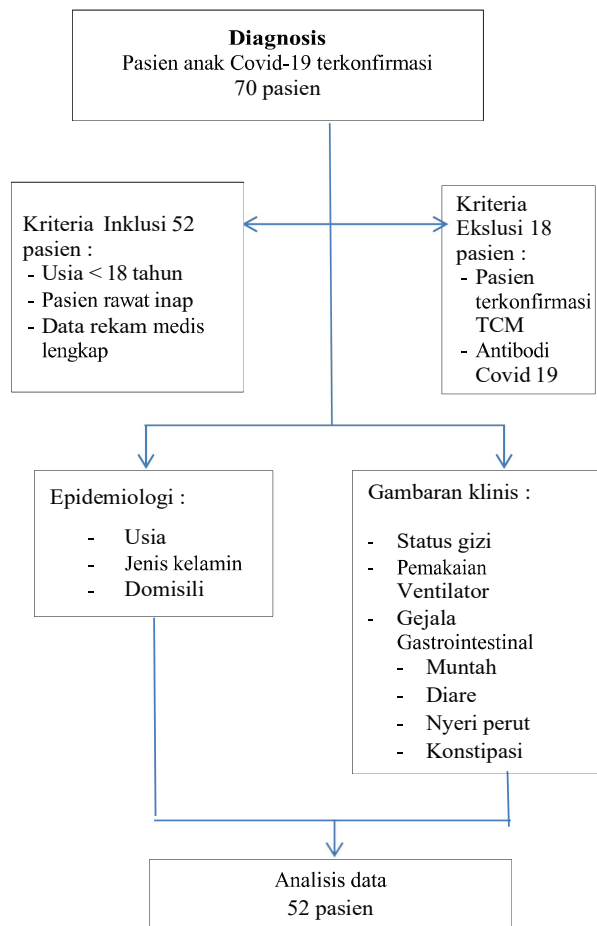
Populasi penelitian adalah semua pasien anak yang terkonfirmasi COVID-19 di RSUP M. Djamil, Padang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel diambil dari data rekam medik dengan menggunakan teknik besar sampel, dibutuhkan 24 sampel untuk jumlah sampel minimal.

Subjek penelitian ini pasien yang saat didiagnosis COVID-19 berusia kurang dari 18 tahun dan memiliki gejala gastrointestinal. Mual sebagai sensasi tidak nyaman di perut yang membuat seseorang merasa ingin muntah. Muntah adalah kondisi ketika isi lambung keluar secara paksa melalui mulut dan disertai kontraksi pada lambung dan otot perut. Diare didefinisikan buang air besar lebih dari tiga kali per hari, disertai perubahan konsistensi tinja menjadi cair dengan atau tanpa lendir

dan darah. Nyeri perut merupakan rasa tidak nyaman pada perut antara tulang iga dan tulang panggul berupa kram, mulas dan rasa seperti ditusuk.

Semua subjek penelitian berasal dari data sekunder yang diperoleh dari rekam medik pasien anak terkonfirmasi COVID-19. Data yang diambil meliputi identitas pasien dan gejala gastrointestinal yang dialami selama sakit. Pengambilan data rekam medis sudah seizing Dokter Penanggung Jawab Pasien (DPJP). Penelitian ini juga sudah mendapat persetujuan Komite Etik penelitian Kesehatan RSUP M. Djamil Padang dengan no : 174/KEPK/2021.

Data yang telah dikumpulkan akan diolah menggunakan komputer. Data univariat, seperti variabel umur, jenis kelamin, gejala gastrointestinal, lama rawatan rata – rata dianalisis secara deskriptif dan analisis statistik seperti variabel umur berdasarkan jenis kelamin, umur berdasarkan gejala gastrointestinal, dan lama rawatan serta dianalisis dengan tabulasi silang kemudian disajikan dalam bentuk tabel distribusi



frekuensi dan grafik.

Analisis bivariat dianalisis menggunakan *chi-square*, dilanjutkan analisis kesintasan menggunakan Kaplan Meier untuk mendapatkan rerata kesintasan dan Cox regression untuk mengetahui kemaknaan dan risiko relatif (RR).

Hasil

Berdasarkan kriteria inklusi dan ekskusi didapatkan 70 subjek. Didapatkan rentang usia terbanyak pada usia lebih dari 5 tahun (64%) dengan temuan luaran kasus hidup 56 subjek (80%) dan kasus meninggal 14 subjek (20%). Penelitian ini mencari hubungan usia, jenis kelamin, domisili, status gizi, pemakaian ventilator dengan luaran pasien COVID-19 anak yang dirawat (Tabel 1).

Tidak terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, domisili, status gizi, pemakaian ventilator dengan luaran pasien Covid-19 anak yang dirawat (Tabel 1). Berdasarkan gejala gastrointestinal ditemukan bahwa konstipasi, diare, nyeri perut dan perdarahan saluran cerna tidak berhubungan dengan luaran pasien Covid-19 anak yang dirawat ($p > 0,05$). Namun, terdapat hubungan muntah dengan luaran pasien Covid-19 anak yang dirawat ($p < 0,05$).

Selain itu, ditemukan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata lama rawatan dengan luaran pasien Covid-19 anak yang dirawat ($p > 0,05$).

Berdasarkan *adjusted odds ratio* dengan analisis multivariat tertera pada Tabel 2, diketahui masing-masing gejala gastrointestinal yang meliputi konstipasi, muntah, diare, nyeri perut dan perdarahan saluran cerna belum menunjukkan signifikansi yang bermakna dengan COVID-19 anak yang dirawat.

Dari Tabel 3 diketahui rerata lama hari ketahanan hidup pasien rawat anak yang memiliki gejala gastrointestinal lebih pendek dibandingkan yang tidak memiliki gejala gastrointestinal, yaitu 3,34 berbanding 3,82 hari. Berdasarkan hasil uji statistik diketahui terdapat pengaruh gejala gastrointestinal yang terjadi pada anak dengan luaran COVID-19 ($p < 0,05$), nilai HR teridentifikasi, yaitu 1,03 (95% CI 1,01-1,48). Hal ini berarti pasien yang memiliki gejala gastrointestinal memiliki peluang 1,03 kali untuk memiliki luaran yang buruk dibandingkan yang tidak memiliki gejala gastrointestinal.

Tabel 1. Hubungan karakteristik responden dengan luaran pasien COVID-19

| Karakteristik | Meninggal (n=14) | Hidup (n=56) | p |
|------------------------------------|---------------------|-----------------|---------------------|
| Epidemiologi | | | |
| Usia, f(%) | | | 0,393 ^a |
| <1 tahun | 2 (16,7) | 10 (83,3) | |
| 1-5 tahun | 1 (7,7) | 12 (92,3) | |
| >5 tahun J | 11 (24,4) | 34 (75,6) | |
| Jenis kelamin, f(%) | | | 0,858 ^a |
| Laki-laki | 8 (22,2) | 28 (77,8) | |
| Perempuan | 6 (17,6) | 28 (82,4) | |
| Domisili, f(%) | | | 0,306 ^a |
| Padang | 4 (12,9) | 27 (87,1) | |
| Luar Padang | 10 (25,6) | 29 (74,4) | |
| Gambaran klinis, Status gizi, f(%) | | | 0,547 ^a |
| Baik | 5 (15,2) | 28 (84,8) | |
| Kurang | 8 (23,5) | 26 (76,5) | |
| Buruk | 0 | 1 (100,0) | |
| Obesitas | 1 (50,0) | 1 (50,0) | |
| Pemakaian ventilator, f(%) | | | 1,000 ^a |
| Ya | 2 (18,2) | 9 (81,8) | |
| Tidak | 12 (20,3) | 47 (79,7) | |
| Gejala gastrointestinal, f(%) | | | |
| Konstipasi | 14 (23,0) | 55 (79,7) | 1,000 ^a |
| Muntah | 7 (13,2) | 46 (86,8) | 0,031 ^{a*} |
| Diare | 14 (23,0) | 47 (77,0) | 0,188 ^a |
| Nyeri perut | 12 (19,0) | 51 (81,0) | 0,621 ^a |
| Perdarahan saluran cerna | 9 (15,5) | 49 (84,5) | 0,054 ^a |
| Lama rawat, rerata±SD | 2,41±0,91 | 2,29±1,27 | 0,125 ^b |

*p<0,05 signifikan; a uji *chi-square*; b uji *independent sample T*

Tabel 2. Hubungan gejala gastrointestinal yang terjadi pada anak dengan COVID-19

| Gejala gastrointestinal | RT-PCR (n=52) | Non RT-PCR (n=18) | p | Unadjusted hazard ratio (95% CI) | Adjusted hazard ratio (95% CI) |
|--------------------------|---------------|----------------------|-------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Konstipasi | | 1 (100,0) | n/a | n/a | n/a |
| Muntah | 15 (88,2) | 2 (11,8) | 0,203 | 0,31 (0,06-1,51) | 0,18 (0,02-1,32) |
| Diare | 6 (66,7) | 3 (33,3) | 0,685 | 1,53 (0,34-6,89) | 2,36 (0,44-12,67) |
| Nyeri perut | 6 (85,7) | 1 (14,3) | 0,668 | 0,45 (0,05-4,03) | 0,35 (0,03-3,83) |
| Perdarahan saluran cerna | 9 (75,0) | 3 (25,0) | 1,000 | 0,96 (0,23-4,00) | 2,89 (0,43-19,45) |
| Konstipasi | 0 | 1 (100,0) | n/a | n/a | n/a |
| Muntah | 15 (88,2) | 2 (11,8) | 0,203 | 0,31 (0,06-1,51) | 0,18 (0,02-1,32) |
| Diare | 6 (66,7) | 3 (33,3) | 0,685 | 1,53 (0,34-6,89) | 2,36 (0,44-12,67) |
| Nyeri perut | 6 (85,7) | 1 (14,3) | 0,668 | 0,45 (0,05-4,03) | 0,35 (0,03-3,83) |
| Perdarahan saluran cerna | 9 (75,0) | 3 (25,0) | 1,000 | 0,96 (0,23-4,00) | 2,89 (0,43-19,45) |

Tabel 3. Analisis kesintasan gejala gastrointestinal

| Variabel | Rerata kesintasan (hari) (95% CI) | | HR (95% CI) | p |
|-------------------------|-----------------------------------|------------------|------------------|--------|
| | Ada | Tidak ada | | |
| Gejala gastrointestinal | 3,34 (2,89-3,80) | 3,82 (3,60-4,03) | 1,03 (1,01-1,48) | 0,042* |

*p<0,05 signifikan

Pembahasan

Gejala gastrointestinal yang ditemukan pada anak dengan COVID-19 tidak spesifik, bisa berhubungan dengan demam, dan dapat menyerupai infeksi umum pada anak seperti gastroenteritis akut. Hal ini terjadi karena sistem imun yang immatur menyebabkan respon imun lemah pada sistem respirasi sehingga gejala respirasi lebih sedikit. Perdarahan saluran cerna dan nyeri abdomen lebih sering pada pasien sakit berat. Sebuah penelitian melaporkan pasien Covid-19 awalnya hanya dengan gejala gastrointestinal.¹¹

Penelitian tentang gejala gastrointestinal pada anak dengan COVID-19 masih terbatas sehingga penelitian ini bisa memberikan gambaran untuk melihat prognosis COVID-19 pada anak dengan gejala gastrointestinal.

Pada penelitian kami ditemukan bahwa gejala gastrointestinal, seperti konstipasi, diare, nyeri perut dan perdarahan saluran cerna tidak berhubungan dengan luaran pasien COVID-19 anak yang dirawat. Hal ini disebabkan oleh adanya faktor lain yang belum ditemukan oleh peneliti. Namun, keluhan muntah memiliki hubungan dengan luaran pasien COVID-19 anak yang dirawat. Miller¹² melaporkan bahwa gejala gastrointestinal ditemukan pada 84,1% kasus. Dalam 7 hari sebelum masuk rumah sakit, 29,5% kasus menunjukkan gejala, ringan berupa keluhan demam disertai gastroenteritis virus, seperti mual, muntah dan diare. Namun jika dibandingkan dengan fenomena penelitian kami, baru menjawab muntah sebagai faktor yang berperan terhadap luaran pasien anak dengan COVID-19 yang dirawat, bukan berarti meniadakan gejala gastrointestinal yang lain.

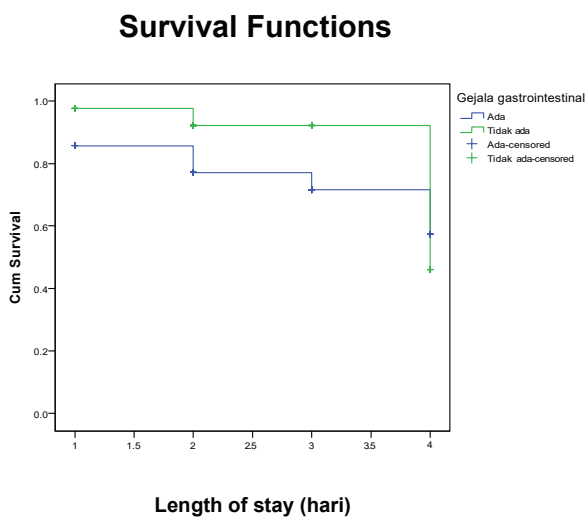
Muntah, mual, diare, dan anoreksia adalah gejala gastrointestinal yang paling umum. Gejala gastrointestinal yang muncul dari infeksi Covid-19 tidak spesifik, bisa berhubungan dengan demam, dapat menyerupai infeksi umum pada anak, seperti gastroenteritis akut. Perdarahan saluran cerna dan nyeri abdomen lebih sering pada pasien sakit berat. Sebuah penelitian melaporkan pasien awalnya hanya

dengan gejala gastrointestinal.¹¹ Diare bisa menjadi gejala pertama sebelum diagnosis ditegakkan.¹³ Hasil dari beberapa penelitian di Wuhan ditemukan bahwa 2%-49,5% kasus dengan *yellow-watery diarrhea*, dengan frekuensi BAB berkisar 3-9x/hari, selama ± 4 hari.¹⁴ Interaksi timbal balik antara Covid-19 dan *Angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) dapat mengganggu fungsi ACE2, mengakibatkan peradangan dan diare. Spike glikoprotein Covid-19 mengikat bagian ekstraseluler dari ACE2 pada sel inang. Telah ditemukan tingkat ekspresi ACE2 tinggi pada membran *brush border* enterosit usus halus, terutama pada enterosit proksimal dan distal. Enzim ACE2 berperan sentral dalam regulasi homeostasis asam amino usus, imunitas bawaan, ekologi mikroba usus, dan kerentanan menular terhadap kolitis.¹¹

Mual dan muntah dapat disebabkan oleh mekanisme emetik yang diaktifkan oleh mediator yang dilepaskan dari epitel usus ditemukan pada 4%-67% kasus, yang memodulasi aferen vagal dan mengaktifkan area postrema. Keduanya mengaktifkan nukleus traktus solitarius, yang akan mengaktifkan jalur motorik visceral dan somatik untuk muntah dan juga mengirimkan proyeksi ke daerah otak yang lebih tinggi yang menyebabkan munculnya mual.^{11,14}

Muntah lebih sering dilaporkan pada populasi anak, sedangkan diare merupakan gejala yang umum ditemukan pada anak dan dewasa. Pada beberapa kasus ditemukan bahwa diare merupakan gejala pertama sebelum diagnosis ditegakkan, tanpa didahului oleh gejala pernafasan. Hal ini bertolak belakang dengan hasil penelitian multisenter yang dilakukan oleh Giocomet dkk¹⁵ dari bagian Anak Universitas Milan terhadap rekam medis di Italia. Penelitian tersebut dilakukan terhadap pasien rawatan bulan Februari – Mei 2021. Giocomet dkk¹⁵ melaporkan bahwa 36 dari 127 kasus anak dengan Covid-19 memiliki gejala gastrointestinal, sekitar 28 kasus dengan keluhan diare, 12 kasus dengan muntah dan 8 kasus mengalami nyeri perut.

Berdasarkan ketahanan hidup pasien anak terbukti bahwa pasien dengan gastrointestinal memiliki peluang



Gambar 1. Kaplan-meier gejala gastrointestinal yang terjadi pada anak dengan luaran Covid-19 di RSUPM. Djamil Padang

lebih 1x lipat untuk mengalami prognosis yang buruk dibanding pasien tanpa gejala gastrointestinal. Banyak penelitian yang mengonfirmasi bahwa gejala gastrointestinal pada pasien Covid berhubungan dengan prognosis penyakit. Tingkat kematian yang lebih rendah pada pasien dengan gejala gastrointestinal dibandingkan dengan yang tanpa gejala gastrointestinal. Penelitian lain dari Spanyol, dengan 2226 pasien COVID-19 memiliki kesimpulan yang sama. Sebaliknya, banyak penelitian yang menunjukkan bahwa gejala gastrointestinal berkaitan dengan prognosis yang buruk.¹⁶

Sebuah metaanalisis melaporkan bahwa pasien dengan gejala gastrointestinal memiliki tingkat keparahan yang lebih tinggi, atau fase kritis dari infeksi Covid-19 dibandingkan dengan pasien tanpa gejala gastrointestinal. Berdasarkan pengetahuan kami, ini adalah studi pertama yang menguji hubungan antara gejala gastrointestinal dan prognosis dengan Covid-19 dengan jumlah sampel yang relatif besar. Pada penelitian sebelumnya, pasien Covid 19 dengan gastrointestinal, jumlah sampel terlalu sedikit untuk menyimpulkan karakteristik dan angka kematian pada pasien dengan Covid-19.¹⁶

Kesimpulan

Pasien dengan gejala gastrointestinal terbukti sebagai prediktor dalam terjadinya prognosis buruk dari pasien anak Covid 19 yang dirawat. Oleh karena itu,

pasien anak dengan Covid 19 yang terkonfirmasi perlu diwaspadai sejak awal jika memiliki gejala gastrointestinal untuk mendapat tatalaksana yang tepat sehingga dapat mengurangi prognosis yang buruk.

Daftar pustaka

1. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrobiol Agents* 2020;5:1-12.
2. David S, E Sam I, Tariq A, dkk. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* 2020;99:264-6.
3. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN), Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Pedoman Tatalaksana COVID-19. Edisi 3. Jakarta: PDPI, PERKI, PERDATIN, IDAI; 2020.h.88-115.
4. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. Diakses tanggal 20 Februari 2021. Didapat dari <https://corona.sumbarprov.go.id>.
5. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chinese Med Assoc* 2020;83:217-20.
6. Alshome F, Temsah MH, Al-Nemri AM, Somily AM, Sl-Subaie SA. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Pub Health* 2020;13:1791-6.
7. Repici A, Maselli R, Colombo M, dkk. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc* 2020;92:192-7.
8. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis* 2020;39:355-68.
9. Bolia R, Ranjan R, Bhat NK. Recognising the Gastrointestinal Manifestation of Pediatric Coronavirus Disease 2019. *Indian J Pediatr* 2021;88:101-2.
10. Jimenez D, Belvis M, Gonzalez P, dkk. Covid-19 gastrointestinal manifestation are independent predictors of PICU admission in hospitalized pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:459-46.
11. Dipasquale V, Passanisi S, Cucinotta U, Cascio A, Romano C. Implication on SARS-COV-2 infection in the diagnosis and management of the pediatric gastrointestinal disease. *Ital J Pediatr* 2021;47:1-7.
12. Miller J, Cantor A, Zachariah P, dkk. Gastrointestinal symptoms as a major presentation component of a novel multisystem inflammatory syndrome in children that is related to coronavirus disease 2019 : A Single center experience of 44 cases. *Gastroenterol* 2020;159:1571-4.
13. Silangen KT, Waleleng BJ, Wantania FEN. Gejala gastrointestinal

- pada pasien COVID-19. *E-Clinic* 2021;9:279-86.
14. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;51:843- 51.
 15. Giacomet V, Barcellini L, Stracuzzi M, dkk. Gastrointestinal symptoms in severe covid-19 children. *Pediatric Infect Dis J* 2020;39:317-9.
 16. Hen R, Yu YL, Li W, dkk. Gastrointestinal Symptoms Associated With Unfavorable Prognosis of COVID-19 Patients: A Retrospective Study. *Front Med* 2020;7:1-9.