

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI
ANALISIS TERAPI GANGGUAN *GASTROINTESTINAL*
UNTUK IDENTIFIKASI FAKTOR PEMICU
DETERIORASI PASIEN COVID-19



ANGGITA RIFA CANDRA

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS

SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI
ANALISIS TERAPI GANGGUAN *GASTROINTESTINAL*
UNTUK IDENTIFIKASI FAKTOR PEMICU
DETERIORASI PASIEN COVID-19



ANGGITA RIFA CANDRA

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS

SURABAYA

2022

iii

Lembar Pengesahan

**ANALISIS TERAPI GANGGUAN *GASTROINTESTINAL*
UNTUK IDENTIFIKASI FAKTOR PEMICU
DETERIORASI PASIEN COVID-19**

SKRIPSI

Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2022

Oleh:

ANGGITA RIFA CANDRA

NIM: 051811133231

Usulan skripsi ini telah disetujui tanggal 29 Juli 2022 oleh

Pembimbing Utama



**apt. Arina D Puspitasari, M.Farm.Klin
NIP. 198504212015042002**

Pembimbing Serta 1



**apt. Hargus Haraudi B., M.Farm.Klin
NIP. 198708302015115101**

Pembimbing Serta 2



**dr. Cahyo Wibisono N, Sp.PD., FINASIM.
NIP. 197609092010121004**

Halaman Pernyataan

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Anggita Rifa Candra

NIM : 051811133231

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul:

**ANALISIS TERAPI GANGGUAN *GASTROINTESTINAL* UNTUK
IDENTIFIKASI FAKTOR PEMICU DETERIORASI PASIEN COVID-19**

Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa *pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.*

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 12 Agustus 2022



Anggita Rifa Candra

NIM: 051811133231

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas rahmat dan karuniaNya saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“ANALISIS TERAPI GANGGUAN *GASTROINTESTINAL* UNTUK IDENTIFIKASI FAKTOR PEMICU DETERIORASI PASIEN COVID-19”** dengan baik dan benar.

Dalam proses penyelesaian skripsi ini, saya mendapatkan banyak sekali bantuan dari berbagai pihak baik secara material maupun moral. Oleh karena itu, saya menyampaikan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada

1. Ibu apt. Arina D Puspitasari, M.Farm.Klin selaku pembimbing utama yang dengan tulus, ikhlas dan penuh kesabaran meluangkan waktu serta tenaga dalam memberikan bimbingan, arahan, serta motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak apt. Hargus Haraudi B., M.Farm.Klin selaku pembimbing serta 1 dan dr. Cahyo Wibisono N, Sp.PD selaku pembimbing serta 2 yang dengan sabar meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, arahan, serta motivasi hingga skripsi ini terselesaikan.
3. Ibu Prof. Dr. Budi Suprpti, M.Si.,Apt dan Ibu apt. Mareta Rindang Andarsari, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran untuk perbaikan skripsi ini.
4. Ibu apt Gesnita Nugraheni, S.Farm., M.Sc., selaku dosen wali atas segala bimbingan dan perhatian selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.
5. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CA selaku rektor Universitas Airlangga dan Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D.selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas FarmasiSeluruh dosen dan staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas ilmu yang telah diberikan selama masa perkuliahan
6. Seluruh petugas Rekam Medik Univesitas Airlangga atas bantuan tenaga dan waktu yang telah diberikan selama proses pengambilan data
7. Bapak Suranto, Ibu Sumini, dan Adik Aniya Latiffah selaku keluarga yang telah menjadi motivator terbesar dalam hidup, memberikan kasing sayang, restu, doa, serta dukungan tiada henti sehingga saya dengan lancar menyelesaikan skripsi ini.

8. Wafaa Ginong, Maulid Tianora, Kyrana Sekar, Nazila Dwi, dan teman-teman lainnya yang selalu setia menjadi sahabat terbaik sejak awal perkuliahan, tempat bekeluh kesah dan berbagi ilmu, atas kebersamaan dan dukungan yang diberikan hingga skripsi ini terselesaikan.
9. Sahda Putri, Alinda Ardelia, dan Dhifa Rizqa yang selalu memberikan semangat dan doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Seluruh pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, semoga Allah SWT selalu membalas kebaikan Bapak, Ibu, dan Saudara sekalian dengan pahala yang berlipat ganda serta semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan

Surabaya, 29 Juli 2022

Penulis

RINGKASAN
ANALISIS TERAPI GANGGUAN *GASTROINTESTINAL* UNTUK
IDENTIFIKASI FAKTOR PEMICU DETERIORASI PASIEN
COVID-19

Anggita Rifa Candra

Penyakit coronavirus 2019 (Covid-19) disebabkan SARS-CoV-2 yang memasuki sel melalui reseptor (ACE2). Reseptor diekspresikan dalam sel AT2 paru-paru, sel epitel esofagus bagian atas serta enterosit serap dari ileum dan usus besar sehingga berpotensi terjadi manifestasi klinis berupa gangguan *gastrointestinal* seperti anoreksia, diare, muntah, mual, pendarahan *gastrointestinal*, dan nyeri di abdomen. Selain itu, gangguan *gastrointestinal* pada pasien Covid-19 juga dapat disebabkan oleh efek samping dari terapi Covid-19 seperti antibiotik, antivirus, dan kortikosteroid. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis profil terapi gangguan *gastrointestinal* pada dan mengidentifikasi terapi gangguan *gastrointestinal* sebagai faktor pemicu deteriorasi pada pasien Covid-19 yang mengalami gangguan *gastrointestinal* dan mendapat terapi gangguan *gastrointestinal*.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pengambilan data secara retrospektif berdasarkan data rekam medik pasien yang pernah menjalani rawat inap di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya dengan *time limited sampling* pada periode Juni – Agustus 2021 menggunakan metode *purposive sampling*. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien Covid-19 dengan gangguan *gastrointestinal* dan menerima terapi gangguan *gastrointestinal* berusia lebih dari 18 tahun dan mengalami deteriorasi kondisi serta menjalani perawatan inap di Rumah Sakit Universitas Airlangga.

Hasil penelitian menunjukkan 82 pasien Covid-19 yang mengalami gangguan *gastrointestinal* dan mendapatkan terapi gangguan *gastrointestinal* yang memenuhi kriteria inklusi dimana sebanyak 68,29% pasien sudah mengalami keluhan *gastrointestinal* setibanya di rumah sakit sedangkan 31,71% pasien lainnya mengalami keluhan *gastrointestinal* ketika menjalani rawat inap. Keluhan *gastrointestinal* yang paling banyak dialami oleh pasien Covid-19 ketika tiba di IGD adalah mual (58,94%) dan muntah (32,93%). Sedangkan keluhan *gastrointestinal* yang paling banyak dialami pasien ketika menjalani perawatan inap adalah mual (26,83%) dan diare (12,20%). Pasien Covid-19 yang mengalami gangguan *gastrointestinal* paling banyak menerima terapi Omeprazol 2 x 40 mg secara IV (30,49%) dan Ranitidin 2 x 50 mg secara IV (23,17%). Lama pemberian terapi gangguan *gastrointestinal* berkisar antara 8 – 14 hari. Sebagian besar pasien keluar rumah sakit dengan kondisi isolasi mandiri (70,37%) dan terdapat 19,51% pasien keluar rumah sakit dengan kondisi meninggal dimana 56,25% pasien meninggal disebabkan oleh komplikasi penyakit gagal napas.

Hasil identifikasi menunjukkan terapi gangguan *gastrointestinal* yang diberikan bukan merupakan pemicu deteriorasi pada pasien Covid-19 dengan gangguan *gastrointestinal* karena terapi sudah cukup adekuat dan tidak menimbulkan efek samping aktual pada pasien. Deteriorasi pada pasien Covid-19 dengan gangguan *gastrointestinal*

dan menerima terapi gangguan *gastrointestinal* diduga disebabkan oleh progresivitas dari penyakit Covid-19 itu sendiri yang dibuktikan dengan data pasien yang memerlukan perawatan di ICU. Perlu adanya penelitian lebih lanjut pada pasien Covid-19 dengan gangguan *gastrointestinal* dan menerima terapi gangguan *gastrointestinal* terkait intake makanan dan profil gizi untuk mencegah penurunan sistem imun sehingga mencegah terjadinya komplikasi penyakit dan deteriorasi pada pasien.

ABSTRACT

ANALYSIS OF GASTROINTESTINAL DRUGS ON THE IDENTIFICATION OF DETERIORATION ON COVID-19 PATIENTS

Anggita Rifa Candra

Covid-19 is caused by SARS-CoV-2 which enters cells via ACE2 receptor. ACE2 receptors are expressed on intestinal epithelial cells which cause gastrointestinal disorders such as anorexia, diarrhea, vomiting, nausea, and stomach pain. Gastrointestinal disorders in Covid-19 patients can also be caused by side effects of Covid-19 therapy such as antibiotics, antivirals, and corticosteroids. This study aims to analyze the therapeutic profile and identify gastrointestinal drugs as a trigger factor for deterioration in Covid-19 patients who experience gastrointestinal disorders and receive gastrointestinal drugs. This study is a descriptive observational study with retrospective data collection based on medical record data of patients who had been hospitalized at the Airlangga University Hospital Surabaya with time limited sampling in the period June - August 2021. The inclusion criteria of this study were Covid-19 patients aged over 18 years with worsening condition and hospitalized at the Airlangga University Hospital. The results showed that 82 patients with Covid-19 experienced gastrointestinal disorders and receive treatment for gastrointestinal disorders. Most Covid-19 patients with gastrointestinal disorders received Omeprazol 2 x 40 mg via IV. The duration of therapy for gastrointestinal disorders ranges from 8-14 days. The identification results show that the therapy for gastrointestinal disorders is not a trigger for deterioration in Covid-19 patients with gastrointestinal disorders because the therapy is adequate enough and does not cause actual side effects in patients. In this study, deterioration is thought to be caused by the progression of the Covid-19 disease itself, as evidenced by data on patients requiring ICU care.

Keywords: Covid-19, Deterioration, Gastrointestinal disorder, Gastrointestinal drugs

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Covid-19	5
2.1.1 Definisi Covid-19	5
2.1.2 Epidemiologi Covid-19	6
2.1.3 Patofisiologi Covid-19	8
2.1.4 Manifestasi Klinis Covid-19	10
2.1.5 Tatalaksana Pengobatan Covid-19	11
2.2 Gangguan <i>Gastrointestinal</i>	15
2.2.1 Diare	15
2.2.2 Mual dan Muntah	20
2.2.3 Nyeri Abdomen	26
2.3 Terapi Gangguan <i>Gastrointestinal</i>	29
2.3.1 Antiemetik	29
2.3.2 Antidiare	37
2.3.3 Antagonis H ₂	40
2.3.4 <i>Proton Pump Inhibitor</i> (PPI)	42
2.3.5 Terapi Konstipasi	44
2.3.6 Antitukak	45

2.3.7 Antispasmodik.....	45
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	46
3.1 Kerangka Konseptual.....	46
3.2 Uraian Kerangka Konseptual.....	47
BAB IV METODE PENELITIAN	49
4.1 Jenis Penelitian	49
4.2 Instrumen Penelitian	49
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	49
4.4 Subjek Penelitian	49
4.4.1 Populasi	49
4.4.2 Sampel	49
4.4.4 Kriteria Inklusi.....	50
4.4.5 Kriteria Eksklusi.....	50
4.5 Definisi Operasional	50
4.6 Metode Pengumpulan Data.....	51
4.7 Analisis Data.....	52
4.8 Kerangka Operasional.....	53
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	54
5.1 Hasil Penelitian	54
5.1.1 Demografi Pasien	54
5.1.2 Profil Keluhan <i>Gastrointestinal</i>	56
5.1.3 Profil Komplikasi Penyakit Pasien.....	58
5.1.4 Profil Komplikasi Penyebab Kematian Pasien.....	59
5.1.5 Profil Komorbid Pasien	60
5.1.6 Profil Terapi Gangguan <i>Gastrointestinal</i>	61
5.1.7. Lama Pemberian Terapi Gangguan <i>Gastrointestinal</i> pada Pasien Covid-19	67
5.1.8 Identifikasi Drug Related Problems	68
5.1.9 Profil Pasien Berdasarkan Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS).....	69
5.1.10 Distribusi Jenis Deteriorasi Pasien	69
5.2 Pembahasan	70
5.2.1 Demografi Pasien	70
5.2.2 Profil Keluhan <i>Gastrointestinal</i>	72
5.2.3 Profil Komplikasi Penyakit Pasien.....	75
5.2.4 Profil Komorbid Pasien	76
5.2.5 Profil Terapi Gangguan <i>Gastrointestinal</i>	76

5.2.6 Profil Pasien Berdasarkan Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS).....	81
5.2.7 Distribusi Jenis Deteriorasi Pasien	83
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	84
6.1 Kesimpulan	84
6.2 Saran	84
DAFTAR PUSTAKA	85
LAMPIRAN 1.....	97
LAMPIRAN 2.....	99

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1 Pedoman Tatalaksana Penggunaan Multivitamin pada Covid-19	15
Tabel II. 2 Terapi Farmakologi Antidiare.....	19
Tabel II. 3 Etiologi Mual dan Muntah	20
Tabel II. 4 Antiemetik yang umum diberikan beserta regimen dosis pada individu dewasa.....	24
Tabel II. 7 Contoh Terapi Antiemetik Agen Antagonis Dopamin Golongan Fenotiazin	29
Tabel II. 8 Contoh Terapi Antiemetik Agen Antagonis Dopamin Golongan Butirofenon	30
Tabel II. 9 Contoh Terapi Antiemetik Agen Antihistamin-Antikolinergik	32
Tabel II. 10 Contoh Terapi Antiemetik Agen Antagonis Reseptor 5-HT ₃	34
Tabel II. 11 Contoh Terapi Antiemetik Agen Antagonis Reseptor NK1	36
Tabel II. 12 Contoh Terapi Antiemetik Agen Kortikosteroid	37
Tabel II. 13 Contoh Terapi Antidiare Agen Antimotilitas	38
Tabel II. 14 Contoh Terapi Antidiare Agen Antisekresi	39
Tabel II. 15 Contoh Terapi H ₂ Antagonis	41
Tabel II. 16 Contoh Terapi <i>Proton Pump Inhibitor</i>	43
Tabel V. 1 Profil Pasien Berdasarkan Perpindahan Ruang Perawatan	56
Tabel V. 2 Profil Keluhan Gastrointestinal.....	57
Tabel V. 3 Profil Komplikasi Pasien Covid-19	58
Tabel V. 4 Komplikasi Penyakit Penyebab Kematian Pasien.....	60
Tabel V. 5 Profil Komorbid Pasien Covid-19.....	60
Tabel V. 6 Profil Terapi Gangguan Gastrointestinal	61
Tabel V. 7 Profil Terapi Gangguan Gastrointestinal Tunggal dan Kombinasi.....	65
Tabel V. 8 Identifikasi Drug Related Problems (DRP) Terapi Gangguan Gastrointestinal	68
Tabel V. 9 Kondisi Keluhan Gastrointestinal Pasien Meninggal dan Rujuk.....	69
Tabel V. 10 Distribusi Jenis Deteriorasi Pasien.....	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Struktur SARS-CoV-2.....	5
Gambar 2. 2 Patofisiologi Covid-19	8
Gambar 2. 3 Patofisiologi terjadinya diare pada Covid-19	18
Gambar 2. 4 Patofisiologi mual dan muntah akibat Covid-19	22
Gambar 2. 5 Kuadran Abdomen	27
Gambar 2. 6 Diagnosis Nyeri Abdomen	28
Gambar 5. 1 Profil Distribusi Jenis Kelamin Pasien	54
Gambar 5. 2 Profil Distribusi Usia Pasien	55
Gambar 5. 3 Profil Pasien Berdasarkan Lama Rawat Inap	55
Gambar 5. 4 Profil Keluhan Gastrointestinal	57
Gambar 5. 5 Lama Pemberian Terapi Gangguan Gastrointestinal pada Pasien Covid-19	67
Gambar 5. 6 Profil Pasien Berdasarkan Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS).....	69

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: 5-hidroksitriptamin
5-HT3	: 5-hidroksitriptamin-3
ACE2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
AKI dan ACKD	: <i>Acute Kidney Injury</i> dengan dugaan <i>Acquired Cystic Kidney Disease</i>
Al(OH) ₃	: Aluminium Hidroksida
Antigen-RDT	: <i>Rapid Diagnostic Test Antigen</i>
ANV	: <i>Anticipatory nausea and vomiting</i>
ARDS	: <i>Acute respiratory distress syndrome</i>
AT2	: <i>Alveolar Type II Cells</i>
ATPase	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BAB	: Buang Air Besar
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
CAD	: <i>Coronary Artery Disease</i>
cAMP	: <i>Cyclic adenosine monophosphate</i>
Covid-19	: Corona Virus 19
CINV	: <i>Chemotherapy-induced nausea and vomiting</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CT	: <i>Computed Tomography Angiography</i>
CTZ	: <i>Chemoreceptor Trigger Zone</i>
CVA Trombosis	: <i>Cerebrovascular Accident</i> Trombosis
CYP2D6	: Sitokrom 2D6
CYP3A4	: Sitokrom 3A4
CYP450	: Sitokrom 450
D2	: Dopamin 2
DM	: Diabetes Mellitus
EMA	: <i>European Medicines Agency</i>
EUA	: <i>Emergency Use Authorization</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
FiO ₂	: <i>Fraction of Inspired Oxygen</i>
FOBT	: <i>Fecal Occult Blood Test</i>
GERD	: <i>Gastrointestinal Reflux Disease</i>
GI	: <i>Gastrointestinal</i>
H ₁	: Histamin 1
H ₂	: Histamin 2
H, K-ATPase	: <i>Hydrogen Potassium ATPase</i>
HAD	: <i>HIV Associated Dementia</i>
HCl	: <i>Hydrochloric Acid</i>
HCU	: <i>High Care Unit</i>

HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HT	: Hipertensi
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IGD	: Instalasi Gawat Darurat
IDAI	: Ikatan Dokter Anak Indonesia
IM	: Intramuskular
IV	: Intravena
KAD	: Ketoasidosis Diabetik
kgBB	: kilogram Berat Badan
KĪM	: <i>Chyme</i>
KRS	: Keluar Rumah Sakit
LGIB	: <i>Lower gastrointestinal bleeding</i>
LLQ	: <i>Left Lower Quadrant</i>
LPD	: Lembar Pengumpul Data
LUQ	: <i>Left Upper Quadrant</i>
M1	: Muskarinik 1
MERS	: Middle East Respiratory Syndrome
MERS-CoV	: <i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
Mg(OH) ₂	: Magnesium hidroksida
MODS	: <i>Multi Organ Distress Syndrome</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
MRS	: Masuk Rumah Sakit
NAAT	: <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
NaCl	: <i>Sodium Chloride</i>
NGT	: <i>Nasogastric Tube</i>
NK1	: Neurokinin-1
NSAID	: <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
NVP	: <i>Nausea and Vomiting of Pregnancy</i>
OIC	: <i>Opioid Induced Constipation</i>
PaO ₂	: <i>Partial Pressure of Oxygen</i>
PAPDI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia
PDPI	: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
PEDATIN	: Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif
PERKI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia
PHEIC	: <i>Public Health Emergency of International Concern</i>
PO	: Per Oral
PONV	: <i>Postoperative Nausea and Vomiting</i>
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
PVC	: <i>Premature Ventricular Complex</i>
RLQ	: <i>Right Lower Quadrant</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RUQ	: <i>Right Upper Quadrant</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV-1	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1</i>

SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
$t_{1/2}$	: Waktu paruh
TMPRSS2	: <i>Transmembrane Serine Protease 2</i>
UGD	: Unit Gawat Darurat
UGIB	: <i>Upper Gastrointestinal Bleeding</i>
SpO ₂	: <i>Oxygen Saturation</i>
ssRNA	: <i>Single-Stranded Ribonucleic Acid</i>
VC	: <i>Vomitting Center</i>
Vertebra L1	: <i>1st lumbar vertebra</i>
Vertebra L2	: <i>2nd lumbar vertebra</i>
Vertebra L3	: <i>3rd lumbar vertebra</i>
VIP	: <i>Vasoactive Intestinal Peptide</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>