



KONSTIPASI FUNGSIONAL KRONIS PADA ANAK

Alfiah Yusi permata¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Alfiah Yusi Permata, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

E-Mail: alfiahysipermata@gmail.com

Received November 12, 2020; **Accepted** November 21, 2020; **Online Published** Januari 06, 2021

Abstrak

Latar Belakang. Konstipasi fungsional adalah salah satu gangguan gastrointestinal yang paling umum pada anak-anak. Konstipasi fungsional menyumbang sekitar 95% dari sembelit kronis pada anak, sedangkan penyebab organik, seperti penyakit struktural, endokrin atau metabolik, dapat ditemukan pada sebagian kecil pasien. Patofisiologi yang mendasari masalah ini bersifat multifaktorial. Selain itu, konstipasi fungsional tidak hanya berdampak besar pada kualitas hidup anak-anak dan keluarganya, tetapi juga meningkatkan biaya perawatan kesehatan secara signifikan. Metode. Penelitian ini merupakan literature review yang melibatkan sumber pustaka sebanyak 15 pustaka dengan kata kunci yang digunakan antara lain functional constipation, chronic, children dan management¹. Hasil. Penelitian menunjukkan beberapa faktor risiko seperti diet rendah serat menjadi penyebab dari masalah ini. Selain itu, anak-anak yang tinggal di daerah perkotaan dan kekurangan berat badan untuk usia secara signifikan dan independen berkaitan dengan adanya konstipasi fungsional. Manajemen pada konstipasi ini bersifat multifaktorial, fase pertama yaitu disimpaksi dan pemulihan kebiasaan buang air besar teratur tanpa rasa tidak nyaman, dan fase kedua yaitu terapi pemeliharaan, ditujukan untuk pencegahan akumulasi kembali tinja.

Keywords: *functional constipation, children.*

PENDAHULUAN

Konstipasi dapat didefinisikan sebagai frekuensi buang air besar ≤ 2 kali seminggu, dan konsistensi tinja yang keras, kering dan seperti butiran atau dengan retakan di permukaan. Kriteria diagnostik (yaitu kriteria Roma) untuk kondisi gastrointestinal fungsional, termasuk konstipasi, telah dikembangkan dan disempurnakan selama bertahun-tahun. Pembaruan terbaru, kriteria Roma IV, diterbitkan pada tahun 2016. (Ho & How, 2020). Kriteria Roma dibuat berdasarkan bukti yang dipublikasikan dan melalui konsensus di antara ahli gastroenterologi pediatrik dan psikolog pediatrik dan memungkinkan profesional perawatan kesehatan untuk mengenali dan mendiagnosis gangguan gastrointestinal fungsional (functional

gastrointestinal disorders/ FGID) dengan lebih baik (van Mill et al., 2019).

Konstipasi kronis sering terjadi pada anak-anak dan berhubungan dengan sekitar 25% dari kunjungan ke poli gastroenterologi pediatrik. Sebagian besar kasus konstipasi kronis pada anak dapat dijelaskan dengan perubahan fungsional, penyebab sekunder dari diet rendah serat dan penyapihan dini. (Moraes et al., 2016). Pada kebanyakan anak yang datang dengan gejala sembelit tanpa penyakit medis yang mendasari dan bertanggung jawab atas gejala yang ditemukan, dapat disebut sebagai konstipasi fungsional (Tabbers et al. 2014). Konstipasi fungsional ditandai dengan jarang buang air besar, feses keras dan / atau besar, dan nyeri buang air besar, kadang disertai dengan inkontinensia tinja, dan sering disertai nyeri perut,

tanpa bukti penjelasan struktural atau biokimia (Thompson et al. 1999; Dehghani et al. 2015) (Flemming, 2019). Konstipasi fungsional merupakan masalah kesehatan yang signifikan pada anak-anak memiliki konsekuensi serius pada kehidupan anak-anak dan keluarganya. Konstipasi fungsional pada anak memiliki prevalensi tinggi (0,7% -29%) di seluruh dunia, baik di negara maju maupun berkembang. Faktor risiko biopsikososial seperti stres psikologis, kebiasaan makan yang buruk, obesitas dan penganiayaan anak umumnya diidentifikasi sebagai faktor predisposisi konstipasi fungsional. (Rajindrajith et al., 2016). Selain itu, konstipasi juga sering terjadi pada anak-anak dengan gangguan perilaku, seperti Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) dan Autism Spectrum Disorder (ASDs). Gejala konstipasi fungsional dapat bertahan hingga dewasa meskipun pengobatan pencahar yang memadai. Patofisiologi konstipasi pada masa kanak-kanak dianggap multifaktorial. Predisposisi genetik, status sosial ekonomi rendah, asupan serat harian yang tidak memadai, asupan cairan yang tidak mencukupi, dan imobilitas telah diusulkan sebagai faktor yang menyebabkan. Faktor etiologi yang paling sering ditemui pada anak-anak adalah perilaku menahan tinja, biasanya terjadi setelah mengalami evakuasi tinja yang menyakitkan. Perilaku menahan tinja menyebabkan buang air besar disinergik, evakuasi feses yang tidak lengkap, impaksi tinja, inkontinensia tinja meluap, dan sensasi rektal berkurang (van Mill et al., 2019).

Konstipasi fungsional juga menimbulkan beban perawatan kesehatan yang signifikan pada anggaran kesehatan yang sudah melampaui batas di banyak negara dalam hal perawatan rawat jalan, perawatan rawat inap, pengeluaran untuk studi dan resep. Komplikasi umum dapat terjadi mulai dari gangguan psikologis ringan, hingga kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan yang lebih rendah. Konstipasi fungsional pada anak juga memiliki

pengaruh yang signifikan terhadap keluarga (Rajindrajith et al., 2016). Faktor-faktor ini menunjukkan bahwa konstipasi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang meningkat di seluruh dunia dengan dampak medis, sosial dan ekonomi yang signifikan. Oleh karena itu, literature review ini bertujuan untuk menelisik dampak dan manajemen konstipasi kronis pada anak.

ISI

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan studi literature review, dengan peneliti yang berperan mencari dan menggabungkan inti sari serta menganalisis fakta dari sumber ilmiah yang sesuai kriteria valid dan akurat. Studi literatur menyajikan kembali materi yang diterbitkan sebelumnya, dan melaporkan fakta atau analisis baru. Penelusuran sumber pustaka dalam artikel ini melalui database PubMed dan Google Scholar. Sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan melibatkan 15 pustaka dengan kata kunci yang digunakan dalam penelusuran antara lain 'functional constipation, chronic, children dan management', serta tahun penerbitan sumber yang didapatkan sebagian berasal dari lima tahun terakhir. Pemilihan artikel sumber pustaka dilakukan dengan melakukan peninjauan pada judul, abstrak dan hasil yang membahas tentang manajemen konstipasi kronis pada anak. Hasil studi literatur ini berupa publikasi yang relevan.

HASIL PENELITIAN

Studi menunjukkan bahwa anak-anak yang mengalami konstipasi kronis memiliki mikrobiota usus yang berbeda dan bahwa faktor-faktor seperti kelahiran caesar,

penyapihan dini, dan diet rendah serat menghalangi kolonisasi usus oleh mikroorganisme sehat. Salah satu penelitian yang berkaitan yaitu Moraes et al (2016) yang melibatkan sebanyak 79 anak berusia enam hingga 36 bulan yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kasus (39 anak dengan konstipasi) dan kelompok kontrol (40 anak dengan tanpa konstipasi). Didapatkan bahwa anak yang mengalami konstipasi memiliki konsentrasi *Lactobacillus* per miligram feses yang lebih kecil ($p = 0.015$) dibandingkan anak yang tidak mengalami konstipasi, tetapi konsentrasi *Bifidobacterium* per miligram feses ($p = 0.323$) dan asupan buah, sayur ($p = 0.563$), dan junk food ($p = 0.093$) dari kedua kelompok tidak berbeda. Anak dengan konstipasi mengkonsumsi lebih banyak produk susu ($0,45 \pm 0,8$; $p > 0,001$), lebih sering dilahirkan melalui operasi caesar (69,2%), disapih lebih awal (median: 120; 60Q1-240Q3), dan memiliki riwayat keluarga sembelit (71,8 %). Sehingga anak-anak dengan konstipasi kronis memiliki konsentrasi *Lactobacillus* yang lebih kecil di dalam tinja mereka dan mengonsumsi lebih banyak produk susu (Moraes et al., 2016).

Sementara itu, penelitian oleh Walter et al (2019) membuktikan bahwa konstipasi berhubungan dengan anak dengan berat badan kurang. Sebanyak 1113 anak dianalisis (perempuan $n = 560$ (50,3%) dengan usia rata-rata 20,7 bulan, standar deviasi [SD] 11,2 bulan). Konstipasi fungsional ditemukan di 89 anak (8,0%). Konstipasi fungsional secara signifikan dan independen terkait dengan berat badan kurang ($p = 0,008$; OR dan 95% CI: 2,3 (1,3–4,2)) dan tinggal di daerah perkotaan ($p = 0,013$; OR dan 95% CI: 0,592 (0,396-0,95)).

Anak-anak yang mengalami kekerasan menunjukkan prevalensi konstipasi fungsional yang lebih tinggi secara signifikan ($p = 0,046$). Anak-anak dengan konstipasi fungsional juga mengunjungi klinik perawatan kesehatan lebih sering jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,0001$). Namun, hanya 24% bayi dan balita dengan konstipasi fungsional yang dirawat secara khusus. Untuk kondisi oleh dokter (Walter et al., 2019).

Sebuah studi double-blind uncontrolled pada sebanyak 40 peserta, menunjukkan bahwa 3 hari pemberian polietilen glikol (PEG) 3350 dengan dosis 1 g / kg / hari hingga 1,5 g / kg / hari (dosis maksimum 100 g / hari) berhasil menghilangkan konstipasi pada 95% anak-anak dan dapat ditoleransi dengan baik (Flemming, 2020; Youssef et al., 2002). Rekomendasi Dosis (untuk disimpaksi rektal) yaitu PEG 3350 tanpa elektrolit untuk disimpaksi tinja sebanyak 1–1,5 g / kg / hari dilarutkan dalam sekitar 10 mL / kg berat badan air atau minuman berasa (untuk maksimum enam hari berturut-turut). Sedangkan PEG 3350 dengan elektrolit dosis sebanyak 25 mL / kg / jam hingga maksimum 1.000 mL / jam dengan selang nasogastrik sampai feses tampak jernih atau 20 mL / kg / jam selama 4 jam / hari (Flemming, 2020; Tabbers et al., 2014).

Dalam penelitian lain oleh Russo, terapi PEG untuk konstipasi sebanyak 28 anak (13 laki-laki) secara acak menerima PEG dan 27 anak (13 laki-laki) untuk menerima kombinasi oral PEG ditambah campuran probiotik (PEG + probiotic mixture/ PM). Setelah 1 bulan, anak yang mengalami

perbaikan pada PEG dan pada kelompok PEG + PM masing-masing adalah sebanyak 88 dan 81,8% ($p = 0,24$). Setelah 1 bulan dari akhir pengobatan penelitian, tren positif menuju tingkat remisi klinis yang lebih tinggi diamati pada anak-anak yang diobati dengan PM dibandingkan dengan mereka yang hanya menggunakan PEG ($p = 0,28$). Pemberian PEG dan PEG + PM sama-sama efektif dan aman dalam pengobatan anak dengan konstipasi kronis (Russo et al., 2017).

PEMBAHASAN [*Times New Roman*, 11, bold]

Diet sangat penting di antara faktor-faktor yang mampu memodulasi mikrobiota usus (Heinritz et al., 2016). Bakteri sakarolitik, seperti yang berasal dari genera *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*, memfermentasi serat menjadi asam lemak rantai pendek (short-chain fatty acids/ SCFA), mengurangi pH usus dan akibatnya meningkatkan motilitas usus. (Moraes et al., 2016). Perubahan flora usus erat kaitannya dengan perkembangan penyakit. Konstipasi kronis merupakan karakteristik inflamasi derajat rendah pada mukosa yang sering menyebabkan dysmotility dan mengganggu propulsi. Asupan serat makanan yang tidak mencukupi merupakan salah satu alasan penting terjadinya konstipasi. Studi klinis menunjukkan bahwa bakteri feses pada pasien slow transit constipation (STC) mengalami perubahan yang serupa yaitu penurunan relatif pada anaerob obligat, dan peningkatan potensi bakteri dan jamur patogen (Zhu et al., 2014). Sehingga perubahan flora usus selanjutnya mempengaruhi dinamika gastrointestinal (Chassard et al., 2012; Huang et al., 2018).

Penelitian pada hewan mengungkapkan bahwa flora usus berkaitan erat dengan dinamika gastrointestinal. Dibandingkan dengan tikus flora normal, tikus tanpa flora normal memiliki waktu pengosongan lambung dan penularan usus yang lebih lama. Lebih lanjut, jika satu bakteri usus khas (seperti bakteri asam laktat atau spesies *Bifidobacterium*) dimasukkan ke dalam tikus bebas kuman, waktu transmisi usus menunjukkan perbaikan yang jelas (Huang et al., 2018). Studi yang dilakukan oleh Yano et al. menunjukkan bahwa mikrobiota juga memainkan peran penting dalam mengatur host 5-HT. 5-HT adalah sejenis neurotransmitter penting dalam sistem saraf usus, yang diproduksi oleh sel enterochromaffin (EC). Bakteri pembentuk spora asli dari tikus dan mikrobiota manusia mempromosikan biosintesis 5-HT EC kolon (Yano et al., 2015). Dibandingkan dengan tikus normal, tikus tanpa flora normal memiliki kadar serum 5-HT yang lebih rendah. Morfologi sel EC dari usus tikus bebas kuman lebih besar dari tikus normal, hal ini menunjukkan bahwa bakteri usus dapat mempengaruhi pertumbuhan usus besar (Huang et al., 2018).

Beberapa penelitian juga menunjukkan hubungan strain bakteri tertentu dengan (perubahan) motilitas usus. *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus reuterii* dan *Lactobacillus acidophilus* telah dilaporkan meningkatkan motilitas gastrointestinal pada penelitian hewan, sementara spesies *Escherichia* dapat menghambat motilitas. Studi motilitas in vitro menggunakan spesimen usus besar manusia,

Lactobacillus rhamnosus GG dan Escherichia coli Nissle 1917 telah dilaporkan dapat meningkatkan motilitas gastrointestinal dan kontraktilitas sel otot (De Meij et al., 2016).

Manajemen konstipasi pada dasarnya bersifat multifaktorial dan bersamaan dengan perawatan medis harus dapat mengatasi masalah sosial dan psikologis. North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) mengembangkan pendekatan empat langkah yang melibatkan pendidikan, disimpaksi, pencegahan akumulasi ulang dan terapi perilaku. Perawatan medis untuk konstipasi fungsional seringkali merupakan proses yang bertahan lama, yang terdiri dari dua fase berbeda dengan pendekatan spesifik masing-masing. Fase agak pendek pertama ditujukan untuk disimpaksi dan pemulihan kebiasaan buang air besar teratur tanpa rasa tidak nyaman dan fase kedua, terapi pemeliharaan, ditujukan untuk pencegahan akumulasi kembali tinja. Disimpaksi diperlukan sebelum memulai terapi pemeliharaan. Beberapa pedoman menjelaskan bahwa disimpaksi dapat dilakukan dengan obat oral atau rektal. Ada beberapa bukti bahwa disimpaksi oleh rute oral, rute rektal atau kombinasi keduanya efektif (Van Wering et al., 2012). Uji klinis acak (RCT) yang membandingkan efektivitas enema (natrium dioctylsulfosuccinate) versus polietilen glikol dosis tinggi (PEG) secara oral (1,5 g / kg / hari) selama 6 hari berturut-turut pada anak-anak dengan konstipasi dan impaksi feces menunjukkan bahwa disimpaksi yang berhasil sama-sama dicapai dengan enema serta dengan PEG. Inkontinensia feces dan tinja berair dilaporkan lebih sering dengan PEG, tetapi frekuensi buang air besar, nyeri perut dan skor

perilaku sebanding antara kelompok. Data ini menunjukkan bahwa PEG dosis tinggi secara oral sama efektifnya dengan enema untuk disimpaksi pada fase awal (Van Wering et al., 2012).

Setelah fase disimpaksi yang singkat, terapi pemeliharaan dimulai untuk mencegah penumpukan kembali feces. Perawatan ini terdiri dari intervensi diet, modifikasi perilaku, dan pencahar untuk memastikan bahwa buang air besar terjadi pada interval normal dengan evakuasi yang baik. Pencahar oral yang berbeda, dan terkadang enema, digunakan untuk sembelit fungsional kronis dalam praktek sehari-hari. Secara kimia, pencahar adalah kelompok agen yang heterogen dan sebagian besar klasifikasinya didasarkan pada mekanisme farmakologisnya. Pencahar osmotik seperti ion atau molekul yang tidak terserap dengan baik dapat menciptakan gradien osmotik di dalam lumen usus, menarik air ke dalam lumen usus. Cairan usus yang meningkat membuat bengkak lumen usus, yang menghasilkan rangsangan gerakan usus serta melunakkan dan membuang kotoran. Pencahar ini terdiri dari tiga komponen utama termasuk poorly absorbed electrolytes, disakarida dan makrogol (Van Wering et al., 2012).

Pelunak feces, seperti minyak mineral (parafin cair), adalah campuran hidrokarbon yang diperoleh dari minyak bumi. Reagen ini tidak diserap di usus, sehingga dapat melunakkan tinja. Docusate sodium adalah zat aktif permukaan yang memfasilitasi interaksi air dengan feces untuk melembutkan feces, membuatnya lebih licin dan lebih mudah dikeluarkan. Pencahar stimulan meningkatkan

gerakan peristaltik di usus besar dan meningkatkan sekresi cairan dan elektrolit di usus halus bagian distal dan usus besar. Kelompok pencahar bisacodyl adalah pencahar difenilmetana, yang dihidrolisis oleh enzim usus dan dengan demikian dapat bekerja pada usus kecil dan besar. Bisacodyl dimetabolisme menjadi difenol komponen aktif, yang memiliki efek langsung pada saraf enterik dan menginduksi aktivitas motorik pendorong yang kuat. Bisacodyl juga menarik air dan elektrolit ke dalam lumen usus. Sedangkan kelompok pencahar enema dimasukkan ke dalam rektum untuk merangsang kontraksi dengan distensi atau aksi kimiawi atau untuk melunakkan feses yang keras, atau karena beberapa alasan. Enema saline mengandung larutan NaCl 0,9%. Enema natrium fosfat adalah larutan hipertonik yang terdiri dari salinebiphosphate dan salinephosphate, dapat menarik cairan di lumen usus. Minyak mineral yang diberikan secara rektal digunakan untuk melunakkan feses yang keras. Microlax adalah larutan yang terdiri dari sodium lauryl sulfoacetate, sodium citrate dan sorbitol dan menarik cairan, melembutkan feses yang keras, sedangkan Klyx adalah enema dengan kombinasi sodium dioctylsulfosuccinate dan sorbitol, yang juga menarik cairan (Van Wering et al., 2012).

SIMPULAN

Konstipasi fungsional kronis adalah masalah klinis yang umum anak. Tinggal di daerah perkotaan dan kekurangan berat badan untuk usia secara signifikan dan independen berkaitan dengan adanya konstipasi fungsional. Beberapa faktor risiko seperti diet rendah serat menjadi penyebab dari masalah ini. Manajemen

konstipasi ini bersifat multifactorial, fase pertama yaitu disimpaksi dan pemulihan kebiasaan buang air besar teratur tanpa rasa tidak nyaman, dan fase kedua yaitu terapi pemeliharaan, ditujukan untuk pencegahan akumulasi kembali tinja.

DAFTAR PUSTAKA

- Chassard, C., Dapoigny, M., Scott, K. P., Crouzet, L., Del'Homme, C., Marquet, P., Martin, J. C., Pickering, G., Ardid, D., Eschalier, A., Dubray, C., Flint, H. J., & Bernalier-Donadille, A. (2012). Functional dysbiosis within the gut microbiota of patients with constipated-irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 35(7), 828–838. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05007.x>
- De Meij, T. G. J., De Groot, E. F. J., Eck, A., Budding, A. E., Kneepkens, C. M. F., Benninga, M. A., Van Bodegraven, A. A., & Savelkoul, P. H. M. (2016). Characterization of microbiota in children with chronic functional constipation. *PloS ONE*, 11(10), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164731>
- Flemming, G. (2020). Chronic functional constipation in infants and children. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 261, 377–396. https://doi.org/10.1007/164_2019_223
- Heinritz, S. N., Weiss, E., Eklund, M., Aumiller, T., & Louis, S. (2016). Intestinal Microbiota and Microbial Metabolites Are Changed in a Pig Model Fed a High-Fat / Low-Fiber or a Low-Fat / High-Fiber Diet. 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154329>

- Ho, J. M. D., & How, C. H. (2020). Chronic constipation in infants and children. *Singapore Medical Journal*, 61(2), 63–68. <https://doi.org/10.11622/smedj.2020014>
- Huang, L., Zhu, Q., Qu, X., & Qin, H. (2018). Microbial treatment in chronic constipation. *Science China Life Sciences*, 61(7), 744–752. <https://doi.org/10.1007/s11427-017-9220-7>
- Moraes, J. G. de, Motta, M. E. F. de A., Beltrão, M. F. de S., Salviano, T. L., & Silva, G. A. P. da. (2016). Fecal Microbiota and Diet of Children with Chronic Constipation. *International Journal of Pediatrics*, 2016, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2016/6787269>
- Rajindrajith, S., Devanarayana, N. M., Perera, B. J. C., & Benninga, M. A. (2016). Childhood constipation as an emerging public health problem. *World Journal of Gastroenterology*, 22(30), 6864–6875. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i30.6864>
- Russo, M., Giugliano, F. P., Quitadamo, P., Mancusi, V., Miele, E., & Staiano, A. (2017). Efficacy of a mixture of probiotic agents as complementary therapy for chronic functional constipation in childhood. *Italian Journal of Pediatrics*, 43(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0334-3>
- Tabbers, M. M., Dilorenzo, C., Berger, M. Y., Faure, C., Langendam, M. W., Nurko, S., Staiano, A., Vandenplas, Y., & Benninga, M. A. (2014). Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 58(2), 258–274. <https://doi.org/10.1097/MPG.000000000000066>
- Van Mill, M. J., Koppen, I. J. N., & Benninga, M. A. (2019). Controversies in the Management of Functional Constipation in Children. *Current Gastroenterology Reports*, 21(6). <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0690-9>
- Van Wering, H. M., Tabbers, M. M., & Benninga, M. A. (2012). Are constipation drugs effective and safe to be used in children?: A review of the literature. *Expert Opinion on Drug Safety*, 11(1), 71–82. <https://doi.org/10.1517/14740338.2011.604631>
- Walter, A. W., Hovenkamp, A., Devanarayana, N. M., Solanga, R., Rajindrajith, S., & Benninga, M. A. (2019). Functional constipation in infancy and early childhood: Epidemiology, risk factors, and healthcare consultation. *BMC Pediatrics*, 19(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1652-y>
- Yano, J. M., Yu, K., Donaldson, G. P., Shastri, G. G., Ann, P., Ma, L., Nagler, C. R., Ismagilov, R. F., Mazmanian, S. K., & Hsiao, E. Y. (2015). Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell*, 161(2), 264–276. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.047>
- Youssef, N. N., Peters, J. M., Henderson, W., Shultz-Peters, S., Lockhart, D. K., & Di Lorenzo, C. (2002). Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction.

