

Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus

Oleh: Ahmad H. Asdic

Laboratorium/Unit Pelayanan Fungsional Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran universitas Gadjah Mada/Rumah Sakit Umum Pusat DR. Sardjito,
Yogyakarta

ABSTRACT

Asdic, A. H. — *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*

This paper presented the main recommendations for the definition and classification of diabetes mellitus and of impaired glucose intolerance in non-pregnant adults.

Diabetes mellitus is not a disease in the classical sense but is more probably a syndrome best characterized as a state of chronic hyperglycemia of various etiology. It may present with acute symptoms that include polyuria, polydipsia and unexplained weight loss and these can progress to life threatening ketoacidosis or hyperosmolar coma. Chronic hyperglycemia may be asymptomatic, but it has long been recognized as a predisposing factor for specific microvascular complications, namely neuropathy, retinopathy and nephropathy.

Blood glucose concentration is the most common variable used to define diabetes mellitus, but the increased blood glucose is not the sole pathological manifestation, nor has it been proved beyond doubt to be first in the pathological sequence. The limit between physiological and pathological values of blood glucose concentration is still debatable. An area of particular difficulty is the evaluation of situation that are near the physiological limit.

New criteria for the diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance have been developed by National Diabetes Data Group (1979) and these have been endorsed by World Health Organization in 1980 and revised in 1985.

Key Words: diabetes mellitus — target screening — chronic hyperglycemia — glucose intolerance — hyperosmolar coma

PENGANTAR

Diabetes mellitus bukanlah suatu penyakit dalam artian klasik melainkan lebih merupakan suatu sindroma klinik yang ditandai oleh peninggian kadar glukosa darah yang kronik yang ditimbulkan oleh berbagai penyebab. Peninggian glukosa darah (hiperglikemia) merupakan variabel yang dipakai untuk menentukan adanya diabetes pada seseorang. Akan tetapi, walaupun hiperglikemia merupakan kelainan pertama yang diselidiki, kelainan tersebut bukanlah merupakan satu-satunya kelainan yang ada dan juga diragukan apakah hiperglikemia tersebut merupakan kelainan pertama pada rangkaian kelainan yang

terdapat pada penderita diabetes mellitus. Batas kadar glukosa darah fisiologik dan patologik sampai sekarang masih sering diperdebatkan, terutama pada kadar glukosa darah di sekitar batas fisiologik.

Manifestasi klinik diabetes mellitus telah lama dikenal meliputi 2 aspek (Soekono *et al.*, 1972), aspek metabolik dan aspek vaskuler. Aspek metabolik meliputi perubahan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, sebagai akibat defisiensi insulin baik relatif maupun absolut. Sedang lesi vaskuler meliputi mikro- dan makro-angiopati (Marbek *et al.*, 1971). Lesi mikroangiopati berupa penebalan membran kapiler (*capillary basement membrane*) yang manifestasinya dapat berupa retinopati dan atau nefropati. Lesi makroangiopati berupa aterosklerosis yang secara patologik tidak berbeda dengan populasi nondiabetes, hanya timbul pada usia lebih muda serta lebih parah. Neubauer *et al.* (1982) berkesimpulan bahwa kelainan makroangiopati pada diabetes juga spesifik, yaitu timbul terutama di tunica media pembuluh darah besar atau sedang.

Hiperglikemia kronik mungkin asimptomatik (NDDG, 1979; WHO, 1985) dan baru diketahui apabila telah timbul kelainan-kelainan yang merupakan komplikasi kronik diabetes, seperti neuropati, nefropati, dan retinopati (Asdie, 1987b). Timbulnya penyakit yang kelasik ditandai oleh poliuria, polidipsia (banyak minum), dan penurunan berat badan yang tidak diketahui sebabnya (Unger & Foster, 1985), atau mungkin pula penderita jatuh dalam keadaan yang membahayakan hidupnya seperti koma ketoasidosis atau hiperosmoler (Asdie, 1987a).

Uraian di atas menunjukkan adanya kesulitan dalam membuat kriteria yang dapat diterima oleh para ahli yang berkecimpung dalam membuat penelitian diabetes atau mereka yang berkecimpung dalam perawatan dan pengobatan diabetes mellitus. Kriteria baru yang diajukan oleh National Diabetes Data Group (NDDG, 1979), kemudian disahkan oleh World Health Organization (WHO, 1980) untuk dipakai sebagai kriteria internasional. Dan setelah mendapat saran dari sana-sini dilakukan revisi terhadap kriteria tersebut; dengan dicantumkannya diabetes yang berkaitan dengan malnutrisi sebagai kelompok yang sejajar dengan subkelas diabetes tipe yang lain (WHO, 1985).

Dalam makalah ini akan disajikan ulasan singkat anjuran untuk kriteria diagnosis dan klasifikasi diabetes mellitus dan gangguan toleransi glukosa pada orang dewasa tidak dalam keadaan hamil. Untuk kriteria diagnosis diabetes dan gangguan toleransi glukosa pada anak dan diabetes gestasional (diabetes hamil) dapat dibaca dalam makalah tersebut di atas atau lain-lain (NDDG, 1979, WHO, 1985; Gabbe, 1986).

KRITERIA DIAGNOSIS

1. Kadar glukosa darah (KGD)

Apabila ada gejala akut yang khas, adanya peninggian KGD yang nyata sudah dapat dipakai untuk menegakkan diagnosis diabetes, seperti misalnya KGD puasa (plasma vena) > 140 mg/dl (7,8 mmol/l); atau KGD 2 jam postprandial (2jpp) > 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Apabila tidak ada gejala diabetes, maka paling sedikit harus ada 2 hasil pemeriksaan KGD yang abnormal seperti yang tersebut di atas, puasa atau 2jpp (Welborn, 1984).

2. Tes toleransi glukosa oral (TTG)

Tes ini boleh dilakukan bila ada indikasi yang jelas. Bagi penderita yang sudah jelas menderita diabetes, tes ini tidak diperlukan, membuang waktu dan tenaga, di samping dapat merupakan faktor presipitasi koma hiperosmoler (Welborn, 1984). Indikasi TTG meliputi:

- a) peninggian KGD yang kurang nyata,
- b) suspek diabetes gestasional,
- c) untuk kepentingan riset klinik atau epidemiologik,
- d) menyingkirkan diagnosis diabetes.

TTG harus dilakukan dengan persiapan-persiapan tertentu yang meliputi status jalan; diet karbohidrat (KH) tidak dibatasi (3 hari berturut-turut paling sedikit mengandung 300 gram KH); tidak boleh mendapat obat yang dikenal mempengaruhi toleransi glukosa (obat diabetogenik); tes dilakukan di pagi hari, setelah puasa malam hari selama 10 – 16 jam.

Kontraindikasi dalam melakukan TTG adalah adanya peninggian KGD 2jpp yang sangat menyolok. Pada menit ke-0 sampel darah puasa diambil, dan kepada penderita diberikan beban glukosa sebanyak 75 gram yang dilarutkan dalam 250 -- 300 ml air dan harus diminum dan dihabiskan dalam waktu 5 menit. Dianjurkan untuk mengambil sampel darah untuk pemeriksaan KGD setiap 30 menit selama 2 jam.

Hal-hal yang mempengaruhi TTG:

a. Metoda pemeriksaan.

Penentuan kadar glukosa yang sesungguhnya dapat dilakukan dengan cara oksidasi enzimatik. Dengan cara yang lain akan memberikan nilai yang berbeda, seperti misalnya dengan metoda Folin Wu akan memberikan hasil 20 – 40 mg/dl di atas yang sebenarnya.

b. Darah yang dipakai

Kadar glukosa dalam plasma atau serum akan memberikan hasil 15% lebih tinggi dari KGD kapiler atau *whole blood*. Perbedaan ini tergantung akan hematokrit.

c. Diet

Hasil TTG oral akan menjadi abnormal bila masukan (*intake*) KH terlalu sedikit. Keadaan ini disebut *starvation diabetes*. Oleh karena itu penderita harus mendapat makanan paling sedikit mengandung 300 gram KH selama 3 hari berturut-turut.

d. Aktivitas

Toleransi seseorang akan KH menurun bila dalam keadaan kurang aktivitasnya, seperti misalnya pada usia lanjut (manula). Demikian juga pada mereka yang sedang menjalani tirah baring (*bed rest*) selama beberapa hari.

e. *Penyakit kronik*

Mereka yang menderita penyakit kronik TTG juga akan menunjukkan hasil yang abnormal. Hal ini mungkin sebagai akibat masukan KH dan atau aktivitas tubuh yang kurang adekuat.

f. *Variasi harian*

TTG oral bila dilakukan pada sore hari akan memberikan hasil yang lebih tinggi. Hal ini mungkin sebagai akibat adanya variasi harian hormon seperti kortisol dan adrenalin.

g. *Obat-obatan*

Obat-obatan yang sering dipakai yang mempengaruhi TTG oral adalah diuretika (terutama derivat tiazida); kortikosteroida; estrogen sintetik; dan difenilhidantoina (dilantin).

Bagi pembaca yang berminat obat-obat yang mempengaruhi toleransi glukosa dapat dibaca di buku *Simposium Diabetes Mellitus PAPDI Yogyakarta* (Asdie, 1976).

3. Nilai diagnostik TTG

Para klinisi hendaknya selalu ingat bahwa diagnosis diabetes bagi penderita akan merupakan beban seumur hidup. Penentuan diagnosis bagi seseorang dengan gejala yang nyata dan hiperglikemia yang menyolok tentu berbeda dengan mereka yang asimptomatik dan KGD di sekitar batas abnormal (*cut-off point*). Bagi penderita yang asimptomatik dibutuhkan minimal satu nilai KGD yang berada pada nilai diabetes (WHO, 1985), baik yang diperoleh dari pemeriksaan KGD secara acak atau dari TTG. Apabila pemeriksaan tersebut gagal menyokong diagnosis, maka diperlukan pemeriksaan ulang sampai diagnosis menjadi jelas. Dalam keadaan demikian klinisi hendaknya juga mempertimbangkan faktor lain seperti riwayat keluarga, usia, obesitas, dan kelainan lain yang menyertainya, sebelum memutuskan untuk memberikan terapi atau tindakan diagnostik lain.

TABEL 1. — Nilai diagnostik tes toleransi glukosa

	KGD dalam mg/dl (mmol/l)			
	Darah		Plasma	
	Vena	Kapiler dalam mg/dl	Vena (mmol/l)	Kapiler
Diabetes mellitus				
puasa	> 120 (> 6,7)	> 120 (> 6,7)	> 140 (> 7,8)	> 140 (> 7,8)
2jpp	> 180 (> 10,0)	> 200 (> 11,1)	> 200 (> 11,1)	> 220 (> 12,2)
Gangguan Toleransi Glukosa (GTG) puasa				
puasa	< 120 (< 6,7)	< 120 (< 6,7)	< 140 (< 7,8)	< 140 (< 7,8)
2jpp	120 -180 (6,7- 10,0)	140 -200 (7,8- 11,1)	140 -200 (7,8- 11,1)	160 -220 (8,9- 12,2)

Sumber: WHO (1985).

Kalau KGD pada 2 kali pemeriksaan didapat <120 mg/dl akan tetapi > 100 mg/dl, maka sebaiknya dilakukan TTG oral (Utoyo Sukaton, 1986). Bila KGD tidak termasuk dalam kriteria diabetes mellitus, tetapi jelas lebih tinggi dari batas normal, maka ini termasuk dalam gangguan toleransi glukosa (GTG atau *impaired glucose tolerance*).

Maksud kriteria diagnosis baru ini adalah karena dalam kenyataan sebagian besar penderita diabetes mellitus asimtomatik, maka perlu disusun program skrining dengan pola yang sama dan terperinci yang dapat dilakukan di tingkat Puskesmas, yang kalau mungkin dapat dijadikan kegiatan rutin. Uji skrining untuk diabetes dikatakan rutin, bila pemeriksaan reduksi urine dilakukan sebagai bagian integral dari pemeriksaan kesehatan rutin. Di samping itu, pada GTG didapatkan hal-hal sebagai berikut:

- 1) Sebagian besar kasus akan tetap menunjukkan GTG atau menjadi normal,
- 2) Sebagian kecil kasus (2%) akan menjurus menjadi diabetes mellitus,
- 3) Tidak perlu mendapat obat anti diabetik,
- 4) Tidak didapat adanya mikroangiopati diabetik (retina; glomerulus),
- 5) Pada penelitian epidemiologik kasus GTG lebih cenderung menderita penyakit jantung aterosklerotik (*atherosclerotic heart disease*) (Keen *et al.*, 1981).

4. Populasi sasaran untuk uji skrining

Di tingkat Puskesmas, sebagai populasi sasaran adalah mereka yang mempunyai risiko tinggi (WHO, 1985; Utoyo Sukaton, 1986) seperti: obesitas, riwayat keluarga diabetes, neuropati perifer, proteinuria tanpa adanya infeksi ginjal, gagal ginjal, penderita koma, luka atau infeksi yang sukar sembuh, kelompok dengan GTG ringan yang hamil, dan penderita dengan penyakit aterosklerotik prematur.

KELASIFIKASI DIABETES MELLITUS DAN GTG

Diabetes mellitus bukanlah suatu penyakit tunggal, melainkan suatu kelompok penyakit yang ditandai oleh hiperglikemia kronik (Leslie, 1985). Untuk kepentingan riset klinik dan epidemiologik, sangat diperlukan adanya kerangka berpikir yang sama. Klasifikasi yang dianjurkan oleh National Diabetes Data Group (1979) yang kemudian disahkan oleh WHO (1980) diterima oleh hampir semua negara. Pada tahun 1985 klasifikasi tersebut direvisi lagi (DAFTAR 1).

DAFTAR 1. — Klasifikasi diabetes mellitus (WHO, 1985).

A. Kelas klinik

Diabetes mellitus

Insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)

Non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)

(a) Tidak gemuk (*non-obese*)

(b) Gemuk (*obese*)

Malnutrition-related diabetes mellitus (MRDM)

(a) *Fibrocalculous pancreatic diabetes* (FCPD)

(b) *Protein-deficient pancreatic diabetes* (PDPD)

DAFTAR 1. – Lanjutan

Diabetes tipe lain yang berkaitan dengan kondisi atau sindroma tertentu:

- (1) penyakit pankreas,
- (2) penyakit hormonal,
- (3) akibat obat atau bahan kimia,
- (4) abnormalitas insulin atau reseptornya,
- (5) sindroma genetik tertentu,
- (6) lain-lain.

Gangguan Toleransi Glukosa (GTG)

- (a) Tidak gemuk
- (b) Gemuk
- (c) Berkaitan dengan kondisi atau sindroma tertentu

Diabetes Gestasional (diabetes hamil)

- B. *Kelas risiko statistik* (Mereka yang menunjukkan TTG normal tetapi mempunyai risiko untuk menderita diabetes).
- (a) Toleransi glukosa pernah abnormal
 - (b) Toleransi glukosa potensial abnormal
-

1. *Insulin-dependent diabetes mellitus* (IDDM)

Dikenal pula sebagai diabetes mellitus tipe 1 (WHO, 1980). Kelompok ini ditandai oleh yang berikut ini (Olson, 1981):

- a. Umumnya timbul pada usia muda (< 40 tahun),
- b. Untuk mempertahankan hidupnya dan mencegah timbulnya ketosis mereka tergantung akan insulin eksogen,
- c. Mungkin ada kaitannya dengan tipe HLA (*histocompatibility leukocyte antigen*) tertentu,
- d. Mungkin mempunyai ICA (*islet-cell antibodies*) atau ICSA (*islet-cell surface antigen*) (Unger & Foster, 1985).

Penderita yang tidak cenderung timbul ketosis dan yang memakai insulin hanya untuk mengontrol hiperglikemianya tidak termasuk dalam kelompok IDDM (Olson, 1981).

2. *Non-insulin-dependent diabetes mellitus* (NIDDM)

Dikenal pula sebagai *adult onset diabetes* atau diabetes mellitus tipe 2 (WHO, 1980). Kelompok ini mewakili sebagian besar (86%) penderita diabetes mellitus usia dewasa. Sebagian penderita mungkin membutuhkan insulin eksogen untuk sementara waktu untuk mengoreksi gejala atau mengatur KGD-nya. Tidak mempunyai kaitan dengan penyakit autoimun dan umumnya penderita gemuk. Kelompok ini dibedakan menjadi:

- a. Tidak gemuk (*non-obese*) bila berat badan penderita kurang dari 120% berat badan ideal (BBI) atau bila IMB (indeks masa badan) pada wanita < 25 dan pada pria < 27.

Penderita mungkin:

- i) mendapat terapi insulin atau
- ii) tidak perlu terapi insulin.

b. Gemuk, yaitu bila berat badan penderita melebihi dari kriteria untuk tipe 2-a di atas. Dan penderita mungkin:

- i) mendapat terapi insulin,
- ii) tidak perlu terapi insulin.

3. *Malnutrition-related diabetes mellitus* (MRDM)

Dahulu, dikenal sebagai *Insulin-resistance in Youth diabetes*, diabetes tipe J atau M (Wiyono & Asdie, 1984; Utoyo Sukaton, 1986; Wiyono 1986). Zuidema (1975) menamakannya sirosis pankreatik yang didapatnya di Yogyakarta antara tahun 1954—1958. Ada pula yang menamakannya *tropical pancreatic diabetes* (Mohan *et al.*, 1985). Golongan ini dibedakan dalam 2 bentuk (WHO, 1985), yaitu *fibrocalculous pancreatic diabetes* (FCPD) dan *protein-deficient pancreatic diabetes* (PDPD) yang menunjukkan karakteristik klinik tertentu (DAFTAR 2).

DAFTAR 2. — Karakteristika MRDM (Wiyono, 1986)

	FCPD	PDPD
Timbulnya diabetes	15-35 tahun	15-25 tahun
Nyeri perut rekuren	sering	jarang
Rasio pria:wanita	3 : 1	tak tentu
Badan kurus	selalu	selalu
Stigmata malnutrisi	sering	sering
Resistensi insulin	ada	ada
Ketosis-resisten	ada	ada
Gangguan eksogen pankreas	berat	ringan
Kalsifikasi pankreas	ada	tidak
Etiopatogenesis	singkong & defisiensi protein	defisiensi protein

Pada kedua bentuk MRDM ini masih terdapat residu produksi insulin (Mohan *et al.*, 1985), defisiensi glukagon (WHO, 1985) dan umumnya penderita sangat kurus (Wiyono & Asdie, 1984). Sebagian kasus menunjukkan karakter seperti IDDM (Mohan *et al.*, 1985).

4. *Diabetes tipe lain*

Disebut pula diabetes sekunder (NDDG, 1979), sangat jarang dijumpai dan gambaran kliniknya bervariasi tergantung pada penyakit yang mendasarinya (Unger & Foster, 1985).

5. *Gangguan Toleransi Glukosa (GTG)*

GTG umumnya berkaitan dengan obesitas, pemakaian obat-obat tertentu, usia, dan aktivitas tubuh yang kurang (NDDG, 1979; WHO, 1985). Risiko untuk menjadi diabetes meningkat, apabila responsi sekresi insulin pada penderita 30 menit setelah beban glukosa didapat rendah (Kodowaki *et al.*, 1984). Usaha untuk mengurangi risiko tersebut dengan terapi sulfonilurea belum meyakinkan (Sorter *et al.*, 1980; Unger & Foster, 1985).

6. *Diabetes hamil* (gestational diabetes mellitus, GDM)

Diabetes hamil adalah diabetes yang terdapat pada masa hamil dan dengan terminasi kehamilan, toleransi glukosa penderita dapat menjadi normal, golongan GTG atau menetap sebagai diabetes mellitus (Gabbe, 1986). Risiko untuk berlanjut menjadi diabetes mellitus meningkat sejalan dengan bertambahnya usia (Hornnes, 1985). Diabetes hamil memerlukan cara terapi tersendiri, sering memerlukan insulin (Persson *et al.*, 1985). Sulfonilurea dikatakan mungkin tidak merugikan penderita (Olson, 1981), merupakan kontraindikasi (Unger & Foster, 1985), oleh karena itu pemakaiannya tidak dianjurkan (Kalkhoff, 1985).

7. *Kelas risiko statistik*

Dalam kelompok ini adalah mereka yang pada pemeriksaan TTG masih normal, tetapi mempunyai risiko untuk menjadi penderita diabetes mellitus di kemudian hari. Kelas ini dibedakan atas 2 bentuk, yaitu:

- a. Toleransi glukosa pernah abnormal.
Termasuk dalam kelompok ini mereka yang TTG-nya pernah menunjukkan hasil abnormal (misalnya diabetes hamil).
- b. Toleransi glukosa potensial abnormal.
Katagori ini meliputi populasi yang mempunyai risiko menderita diabetes, karena (Olson, 1981):
 - 1) Saudaranya kembar-identik menderita diabetes.
 - 2) Kedua orang tuanya menderita diabetes.
 - 3) Satu orang tuanya dan saudaranya menderita diabetes.
 - 4) Salah satu saudara seketurunan menderita diabetes.
 - 5) Mereka yang melahirkan anak besar (> 4 kg).

KOMENTAR

1. Untuk kepentingan survai epidemiologik pengambilan sampel darah setiap 30 menit pada waktu pemeriksaan TTG oral tidak praktis. Pengambilan sampel 1 jam atau 2 jam pasca beban mungkin sudah memadai, sehingga dapat menghemat waktu dan biaya.
2. Keen (1981) menganjurkan untuk mengambil batas KGD 2 jam pasca beban 75 g glukosa sebesar 215 mg/dl (12 mmol/l) untuk memastikan diagnosis diabetes. Dengan cara ini, penderita tidak perlu membuang waktu terlalu lama tertahan di laboratorium, pemeriksaan KGD dapat dikerjakan kapan saja penderita sempat datang ke laboratorium dengan meminum beban 75 gram glukosa di rumah atau tempat kerjanya, dan lebih ekonomis.
3. Katagori GTG untuk kepentingan survai epidemiologik masih memerlukan modifikasi dan pengamatan lebih lanjut, khususnya dalam kaitan dengan kelanjutannya menjadi diabetes mellitus dan komplikasinya.

KESIMPULAN

1. Telah dipaparkan kriteria diagnosis dan klasifikasi baru diabetes mellitus yang lebih praktis dan lebih bermakna untuk komparasi dalam penelitian klinik ataupun epidemiologik bertaraf internasional.
2. Untuk penelitian epidemiologik, mungkin diperlukan modifikasi kriteria tersebut agar lebih sederhana dan murah dengan tidak mengurangi kesahihan, seperti yang dianjurkan oleh Keen (1981).
3. Untuk kelompok Gangguan Toleransi Glukosa (GTG) hendaknya dilakukan pemantauan setidak-tidaknya setiap tahun, mengingat kemungkinan meningkatnya risiko mengidap penyakit aterosklerotik.
4. Di tingkat Puskesmas perlu dilakukan pemantauan secara teratur terhadap semua subyek dengan faktor risiko tinggi akan timbulnya diabetes.
5. Diabetes malnutrisi (*Malnutrition-Related Diabetes Mellitus*, MRDM) di negara berkembang, khususnya di Indonesia, masih terbuka lebar untuk ajang penelitian.

KEPUSTAKAAN

- Asdie, A. H. 1976 Obat-obat yang mempengaruhi toleransi glukosa, dalam Utoyo Sukaton, S. Suyono & R. Nelwan (eds): *Symposium Diabetes Mellitus*, pp. 16-25. Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Yogyakarta.
- _____, 1987a Hiperglikemia dan komplikasi akut diabetes mellitus. *B. I. Ked.* 19(3):95-102.
- _____, 1987b Hiperglikemia dan komplikasi kronik diabetes mellitus. *B. I. Ked.* 19(4):117-33.
- Gabbe, S. G. 1986 Definition, detection, and management of gestational diabetes: Reviews. *Obstet. Gynecol.* 67:221-5.
- Hornnes, P. J. 1985 On the decrease tolerance of glucose in pregnancy: A review. *Diabet. Metabol.* 11:310-15.
- Kadowaki, T., Miyake, Y., Hagura, R., Akanuma, Y., Kajinuma, H., Kuzuya, N., Takaka, F., & Kosaka, K. 1984 Risk factors for worsening to diabetes in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetologia*: 26:44-9.
- Kalkhoff, R. K. 1985 Therapeutic results of insulin therapy in gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 34(Suppl. 2):91-100.
- Keen, H. 1981 The nature of diabetes syndrome. *Med. Int.* 8:327-9.
- _____, Jarret, R. J., Fuller, J. H., & McCartney, P. 1981 Hyperglycemia and arterial disease. *Diabetes* 30(Suppl. 2):49-53.
- Leslie, R. D. G. 1985 Presentation and diagnosis of diabetes mellitus. *Med. Int.* 13:529-32.
- Marble, A., White, P., Bradley, R. F., & Krall, L. P. 1971 *Joslin's Diabetes Mellitus*, 11th ed. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Mohan, V., Mohan, R., Susheela, C., Bharani, G., Mahajan, V. K., Ramachandran, A., Viswanathan, M., & Kohner, E. M. 1985 Tropical pancreatic diabetes in South India: Heterogeneity in chemical and biochemical profile. *Diabetologia* 28:229-32.
- National Diabetes Data Group 1979 Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28:1039-1057.
- Neubauer, B., Christensen, N. J., & Christensen, T. 1982 Diabetes macroangiopathy. *Acta Med. Scand. (Suppl. 687)*:37-45.

- Olson, O. C. 1981 *Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus*. pp. 2-3. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Persson, B., Stangenberg, M., Hansson, U., & Nordlander, E. 1985 Gestational diabetes (GDM): Comparative evaluation of two treatment regimens, diet versus insulin and diet. *Diabetes* 34(Suppl. 2):101-105.
- Sartor, G., Scherten, B., Carlstroem, S., Melander, A., Nordenen, A. & Persson, G. 1980 Ten-year follow up of subjects with impaired glucose tolerance: Prevention of diabetes by tolbutamide and diet regulation. *Diabetes* 29:41-9.
- Soekono, Yogiantoro & Budhianto, F. X. 1972 Diagnosa dari diabetes mellitus. *Symposium Diabetes Mellitus*. Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya.
- Unger, R. H., & Foster, D. W. 1985 Diabetes mellitus, dalam J. D. Wilson & D. W. Foster (eds): *Williams Textbook of Endocrinology*. 7th ed., pp. 1018-1080. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
- Utoyo Sukaton 1986 Diagnosis klasifikasi diabetes mellitus. *Symposium Diabetes Mellitus*. Lustrum ke-II Universitas Negeri Sebelas Maret, Surakarta.
- Welborn, T. A. 1984 The definition of diabetes, dalam M. Natrass & J. V. Santiago (eds): *Recent Advances in Diabetes*, pp. 15-8. Churchill Livingstone, Edinburgh.
- WHO 1980 *WHO Expert Committees on Diabetes Mellitus: Second Report*. WHO Techn. Rep. Ser. No. 646.
- _____ 1985 *Diabetes Mellitus Report of a WHO*. Study Group. WHO Techn. Rep. Ser. No. 727.
- Wiyono, P. 1986 *Malnutrition related diabetes mellitus (MRDM) dan klasifikasi WHO 1985* Naskah Lengkap *Symposium Pengendalian Diabetes Mellitus dan Komplikasinya II*, pp. 1-9 (susulan). Perkumpulan Diabetes Bandung, Bandung.
- _____, & Asdic, A. H. 1984 The clinical profile of diabetes mellitus in young patients with pancreatic calcification in Yogyakarta. *Proc. Second Asian Symposium on Childhood and Juvenile Diabetes Mellitus*, Naha, Japan.
- Zuidema, P. J. 1975 Pancreatic cirrhosis in tropical countries. *Naskah Lengkap KOPAPDI III*, pp. 21-5, Bandung.
-