

Diabetes Mellitus in Geriatri Dog in Paw's Vet Padang Clinic: A Case Report

Teguh Rianda^{1*}, Hesti Rahayu¹, Sugito², Erwin², T Shaddiq Rosa³

¹Small Animal Practitioner in Paw's Vet Padang

²Laboratory of Clinical, Faculty of Veterinary Medicine, Syiah Kuala University, Banda Aceh

³Centrovets, Faculty of Veterinary Medicine, Syiah Kuala University, Banda Aceh

*Corresponding author: teguhrianda1493@gmail.com

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a common disorder in middle-aged and geriatri dogs. Diabetes mellitus occurs when the pancreas does not produce enough insulin or when the body's cells do not respond well to insulin. Geriatri dogs, neutered males, specific breeds, glucocorticoid treatment and concurrent hyperadrenocorticism or pancreatitis are all associated with DM diagnosis in dogs. A twelve year-old male mix Corgi dog weighing 4.5 kg showed clinical signs of polyuria, polydipsia, polyphagia, and a very significant reduction in body weight. Blood biochemical analysis showed an increase in blood glucose levels up to 847 mg/dL. This dog was diagnosed with diabetes mellitus. The patient was given therapy in the form of feed replacement using special diabetic feed (Royal Canin Diabetic food ®) and insulin glargine injection at a dose of 0.25 IU/kg twice a day before meals. After two weeks of therapy, the patient showed good progress as indicated by lowering blood glucose levels to 322 mg/dL and decreasing clinical symptoms in the form of polyuria, polydipsia, and polyphagia

Keywords: Diabetes mellitus; hyperglycemia; glargine insulin; geriatri; male mix corgi dog.

PENDAHULUAN

Anjing merupakan salah satu hewan peliharaan yang paling dekat dengan manusia. Kedekatan ini salah satunya disebabkan oleh tingkat kecerdasannya yang tinggi dibandingkan dengan hewan - hewan lain (Mahindra *et al.* 2020). Anjing menurut beberapa literatur termasuk golongan hewan omnivora (Triakoso, 2016).

Geriatric medicine berasal dari kata geron (usia lanjut) dan iatreia (perawatan penyakit), sehingga *geriatric medicine* diartikan sebagai cabang ilmu kedokteran yang mempelajari penyakit dan masalah kesehatan pada usia lanjut yang berkaitan dengan aspek preventif, diagnosis, dan tata laksana (Morley, 2004).

Diabetes melitus merupakan penyakit kelainan metabolik kronis dimana kemampuan tubuh dalam memproduksi dan merespon terhadap insulin terganggu (Niaz *et al.* 2018). Diabetes berasal dari kata Yunani yang berarti siphon atau aliran dan Mellitus adalah kata Latin yang berarti seperti madu (Fall, 2009).

Menurut Nugroho (2006) definisi diabetes mellitus sebagai sindrom kompleks yang terkait dengan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dengan ciri-ciri hiperglikemik dan gangguan metabolisme glukosa, serta terkait secara patologis dengan komplikasi mikrovaskuler yang spesifik, penyakit mikrovaskuler sekunder pada perkembangan aterosklerosis, dan beberapa komplikasi yang lain meliputi neuropati, komplikasi dengan kehamilan, dan memperparah kondisi infeksi.

Diabetes mellitus dibagi menjadi dua kategori utama yaitu diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM = *insulin dependent diabetes mellitus*) atau tipe I, dan Diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM = *non-insulin dependent diabetes mellitus*) atau tipe II (Niaz *et al.* 2018). Diagnosis dan pengobatan kasus diabetes melitus pada anjing memerlukan pemeriksaan yang menyeluruh baik dari fisik, hematologi, dan kimia darah.

Menurut Behrend *et al.* (2018), beberapa tanda klinis klasik yang timbul akibat diabetes mellitus di antaranya poliuria, polidipsia, polipagia, dan penurunan bobot badan akibat adanya hiperglikemia dan glukosuria yang berkepanjangan.

Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk menjelaskan tatalaksana pemeriksaan, diagnosis dan terapi kasus diabetes melitus pada anjing geriatri.

MATERI DAN METODE

Anamnesis

Seekor anjing ras campuran Corgi bernama Bento berjenis kelamin jantan,



Gambar 1. Anjing Bento datang ke Paw's Vet Padang

berumur 12 tahun, berat badan 7,5 kg, rambut telinga berwarna coklat krem (Gambar 1), dibawa ke praktek dokter hewan Paw's Vet Padang pada tanggal 4 September 2023 dengan keluhan mata keruh seperti berkabut, kondisi sudah sangat lemah dan kurang nafsu makan. Pemilik menyatakan bahwa frekuensi dan volume minum pada anjing meningkat diikuti dengan frekuensi dan volume urinasi dalam jumlah banyak dan sering. Pemilik juga melaporkan kondisi anjing makin hari makin kurus disertai dengan penurunan berat badan yang signifikan.

Pemeriksaan Klinis

Pada pemeriksaan klinis, anjing mengalami poliuria, polifagia, polidipsia, dan penurunan berat badan. Pada pemeriksaan klinis juga terlihat mata anjing mengalami katarak dengan mata terlihat seperti berkabut pada kedua bola mata bagian kiri dan bagian kanan (Gambar 2).

Pada pemeriksaan status presents secara umum memperlihatkan hasil yang normal. Frekuensi detak jantung normal dengan nilai 90 kali per menit, frekuensi nafas normal dengan nilai 28 kali per menit.

Namun pada pemeriksaan suhu tubuh anjing kasus mengalami hipotermi dengan nilai 37,9 °C. Pada pemeriksaan CRT (*capillary refill time*) anjing mengalami dehidrasi dengan nilai CRT >3 dan pemeriksaan klinis pada mucosal membran menunjukkan cermin hidung yang kering serta *mucosa conjungtiva* yang berwarna anemis (pucat) sementara dalam keadaan normal harusnya berwarna *pink rose*. Pemeriksaan klinis pada kulit menunjukkan adanya alopesia bilateral.



Gambar 2. Mata Anjing Kasus mengalami Katarak

Pemeriksaan Penunjang Diagnostik

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk memastikan diagnosis. Pemeriksaan terdiri dari hematologi rutin, kimia darah dan gula darah di Laboratorium Pramita Kota Padang Sumatera Barat

Pemeriksaan Hematologi Rutin, Kimia Darah dan Kadar Glukosa Darah

Pemeriksaan hematologi rutin dan kimia darah dilakukan dengan menggunakan alat *hematology analyzer*. Pemeriksaan dengan *hematology analyzer* dapat dilakukan dengan cepat hanya memerlukan waktu sekitar 45 detik. Sampel darah yang digunakan dapat menggunakan darah perifer dengan jumlah darah yang lebih sedikit. Hasil yang dikeluarkan alat ini biasanya sudah melalui *quality control* yang dilakukan oleh intern laboratorium.

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan dengan metode hexokinase yang digunakan pada alat *fotometer full automatic*. Metode hexokinase, yang merupakan *gold standard* pemeriksaan kadar glukosa darah, menggunakan bahan pemeriksaan berupa darah vena, sesuai manual alat.

Hasil Pemeriksaan Penunjang Diagnostik

Pada pemeriksaan kadar gula dalam darah (29 November 2023) menunjukkan terjadinya hiperglikemia dengan peningkatan kadar gula dalam darah delapan kali lipat (847 mg/dL) dari rentang normal (70-135 mg/dL). Hasil Pemeriksaan darah dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada pemeriksaan biokimia darah (29 November 2023) menunjukkan kadar kreatinin dalam range normal. Namun terjadi uremia atau peningkatan kadar ureum dalam darah dengan nilai 51,9 mg/dL. Pada pemeriksaan biokimia darah juga menunjukkan adanya penurunan kadar *SGOT* dengan nilai 5 u/L dan penurunan kadar *SGPT* dengan nilai 5 u/L

Pada pemeriksaan hematologi rutin (29 November 2023) menunjukan nilai hemoglobin, eritrosit, hematokrit, MCH, MCHC, eosinofil, dan basofil masih dalam rentang normal. Namun pada pemeriksaan hematologi rutin menunjukkan terjadinya anemia makrositik dengan nilai MCV 72 fL. Pada pemeriksaan hematologi rutin menunjukkan adanya neutropenia dengan nilai neutrofil 10%, trombositosis dengan nilai trombosit 553.000/u/L, limfositosis dengan nilai limfosit 78% dan monositosis dengan nilai monosit 11 %. Pada

HASIL DAN PEMBAHASAN

pemeriksaan hematologi rutin juga menunjukkan adanya peningkatan pada RDW dengan nilai 19,2 %.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium.

No	Parameter	Hasil	Nilai normal	Ket
Hematologi rutin				
1	hemoglobin	15,8	12,0-18,0 g/dl	Normal
2	Eritrosit	6,64	5,5-8,5 10^6 g/dL	Normal
3	Hematokrit	48	37,0- 55,0 %	Normal
4	MCV	72	60,0-70,0 fL	Meningkat
5	MCH	24	19,5-24,5 Pg	Normal
6	MCHC	33	32,0-36,0 g/dL	Normal
7	RDW	19,2	12,0-16,0%	Meningkat
8	Leukosit	14.790	6,0-17,0 10^3 /uL	Normal
	Eosinofil	1	2-10 %	Menurun
	Basofil	0	0-1 %	Normal
	Neutrofil	10	60-77 %	Meningkat
	Limfosit	78	12-30 %	Menurun
	Monosit	11	3- 10 %	Meningkat
9	Trombosit	553.000	200.000- 500.0000 %	Meningkat
Kimia Darah				
1	SGOT	5	37-333 U/L	Menurun
2	SGPT	5	77 U/L	Menurun
3	BUN	51,9	17-35 mg/dL	Meningkat
4	Creatinin	0,49	0,3-1,2 mg/dL	Normal
Metabolisme Karbohidrat				
1	Glukosa darah sewaktu	847	70-135 mg/dL	Meningkat

Diagnosa dan Penanganan (*Treatment*)

Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan hematologi rutin, pemeriksaan kimia darah dan pemeriksaan kadar glukosa dalam darah, anjing Bento didiagnosis mengalami diabetes mellitus tipe 1 dengan prognosis dubius. karena pemberian terapi berupa insulin dan modifikasi diet hanya mampu

mengatasi tanda-tanda klinis yang muncul berupa poliuria, polidipsia, polipagia, dan penurunan bobot badan (Behrend *et al.* 2018).

Hewan kasus diberikan terapi injeksi insulin glargine Lantus® Solostar® (PT Aventis Pharma, Jakarta, Indonesia) dengan dosis 0,25 IU/kg BB dua kali sehari sebelum makan secara subkutan. Menurut Fracassi *et*

al. (2012), dosis median pemberian insulin glargine adalah 0,27 IU/kg (dengan rentang dosis 0,18 IU/kg hingga 0,53 IU/kg) dengan pemberian setiap 12 jam sekali dan meningkat secara signifikan ke dosis median 0,60 IU/kg (dengan rentang dosis 0,11 IU/kg hingga 1,07 IU/kg) setiap 12 jam sekali.

Penggantian pakan menggunakan pakan khusus diabetik *Royal Canin Diabetic*

food® (PT Royal Canin Indonesia, Jakarta, Indonesia) sebanyak 85 g dua kali sehari. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan kembali pada minggu pertama dan minggu kedua pengobatan untuk melihat perkembangan kadar glukosa dalam darah (Tabel 2).

Tabel 2. kadar glukosa darah pada minggu pertama dan minggu kedua setelah pengobatan.

No	Kadar glukosa darah	Hasil	Nilai normal
1	Minggu pertama	522	70- 135 mg/dL
2	Minggu kedua	322	70-135 mg/dL

Pemeriksaan kadar glukosa dalam darah setelah dilakukan pengobatan menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa pada minggu pertama (8 Desember 2023) dengan nilai 522 mg/dL dan pada minggu kedua (15 Desember 2023) dengan nilai 322 mg/dL .

Kondisi Anjing Bento pada hari ketujuh setelah pemberian injeksi insulin 0,25 IU/kg BB dua kali sehari sebelum makan menunjukkan adanya perubahan pada kondisi tubuh yang mulai membaik, anorexia berkurang, *caillary tefill time* (CRT) <2, mukosa membran berwarna merah muda dan anjing mulai bisa beraktifitas seperti biasa dan tidak lesu.

Pembahasan

Diabetes mellitus adalah salah satu kelainan endokrin komplek yang menyerang anjing pada usia paruh baya hingga usia lanjut dengan karakteristik hiperglikemi karena kelainan insulin (Maryam, 2014). Kelainan insulin dapat terjadi melalui tiga cara yaitu rusaknya sel-sel B pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia), penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas, atau kerusakan reseptor insulin di

jaringan perifer (Ramadhani dan Cahyati, 2023).

Diabetes mellitus dilaporkan memiliki risiko tinggi terhadap Ras anjing seperti Poodle, Keeshounds, Alaskan Malamutes, Miniature Schnauzers, Cairn Terrier dan English Springer Spaniels. Anjing German Shepherd, Cocker Spaniels, Collies dan Boxers dianggap termasuk dalam kelompok risiko rendah (Guptill *et al.* 2003; Catchpole *et al.* 2013). Namun, menurut Feldman *et al.* (2014), hampir semua ras anjing rentan terhadap diabetes mellitus. Terutama pada anjing ras campuran dan besar lebih rentan terhadap penyakit diabetes mellitus.

Pada kasus ini, pasien merupakan ras campuran Corgi senior yang sudah berumur 12 tahun. Anjing yang berusia lanjut (geriatri) secara alami juga akan menghadapi masalah yaitu perburukan kondisi kesehatan dan penurunan fungsi organ. Salah satu penyakit yang menyertai pada usia lanjut (geriatri) adalah diabetes mellitus (Milita *et al.* 2021).

Menurut Swandewi *et al.* (2021), diabetes mellitus pada anjing juga dapat dipicu oleh perubahan hormon selama

periode akhir kebuntingan atau gestational yang mengakibatkan resistensi insulin dan berkurangnya penyerapan glukosa oleh jaringan perifer.

Hasil pemeriksaan klinis menunjukkan bahwa pasien mengalami poliuria, polipagia, polidipsia, penurunan berat badan dan katarak. Menurut Saunders, (1999) Pembentukan katarak adalah komplikasi paling umum pada anjing penderita diabetes dan dapat berkembang dalam beberapa hari atau minggu, dan dapat menyebabkan kebutaan mendadak.

Poliuria terjadi ketika kadar glukosa darah meningkat 10-12 mmol/liter. Ambang batas ginjal untuk penyerapan terlampaui dan glukosa dapat masuk ke urin (glikosuria). Hal ini menstimulasi terjadinya diuresis osmotik, sehingga menyebabkan frekuensi urinasi meningkat. Polidipsia kemudian terjadi untuk mengkompensasi hilangnya air akibat poliuria. Penurunan berat badan pada diabetes dikaitkan dengan hilangnya kalori yang disebabkan oleh glikosuria, disertai dengan berkurangnya penggunaan glukosa oleh jaringan perifer. Ketidakmampuan tubuh memanfaatkan glukosa menstimulasi pusat rasa lapar di hipotalamus di otak, sehingga mengakibatkan polifagia (Saunders, 1999).

Pemeriksaan laboratorium pada pasien menunjukkan peningkatan kadar glukosa dalam darah yang mencapai 847 mg/dL. Menurut Qadri *et al.* (2015), kadar glukosa normal dalam darah anjing adalah 80-120 mg/dL (4,4-6,6 mmol/L). Kadar glukosa dalam darah anjing dapat meningkat menjadi 250-300 mg/dL (13,6-16,5 mmol/L) setelah memakan asupan berkalori tinggi serta diabetes adalah satu-satunya penyakit umum yang akan menyebabkan kadar glukosa darah naik di atas 400 mg/dL (22 mmol/L).

Pemeriksaan biokimia rutin pada pasien menunjukkan adanya penurunan kadar aspartate aminotransferase (AST)

dengan nilai 5 u/L. AST adalah enzim yang memiliki aktivitas metabolisme yang tinggi, ditemukan di jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, limfa, pankreas dan paru-paru. Menurut Triandita *et al.* (2016), penurunan kadar AST dapat terjadi pada pasien asidosis dengan diabetes mellitus.

Pada kasus ini pasien diduga mengalami diabetes mellitus tipe 1 yang dipicu oleh usia lanjut dan ras spesifik yang rentan. Heeley *et al.* (2020) menyatakan bahwa anjing senior, anjing jantan yang dikebiri, ras anjing tertentu, pengobatan glukokortikoid, dan hiperadrenokortisisme atau pankreatitis secara bersamaan semuanya dikaitkan dengan diagnosis diabetes mellitus pada anjing.

Diagnosis diabetes mellitus pada anjing relatif mudah dan didasarkan pada tiga temuan yaitu gejala klinis yang khas (poliuria, polidipsia, penurunan bobot badan, dan polipagia), hiperglikemia, dan glukosuria yang persisten (Fleeman dan Rand, 2001).

Sebagian besar anjing penderita diabetes dianggap memiliki penyakit yang paling mirip dengan diabetes mellitus tipe I pada manusia dan bergantung pada insulin. Diabetes mellitus tipe I ditandai dengan defisiensi insulin akibat kerusakan atau hilangnya sel beta pada pulau Langerhans dan diabetes mellitus tipe II diakibatkan oleh resistensi insulin dan/atau produksi atau sekresi insulin yang tidak memadai oleh sel beta (Feldman *et al.* 2014).

Pengobatan utama diabetes melitus pada kasus ini adalah dengan pemberian injeksi insulin glargine Lantus® Solostar® 0,25 IU/kg BB dua kali sehari sebelum makan secara subkutan dan penggantian pakan menggunakan pakan khusus diabetik *Royal Canin Diabetic food®*. Pada anjing yang mengalami penurunan bobot badan yang signifikan, tujuan utama terapi diet adalah menormalkan bobot badan, meningkatkan massa otot, dan menstabilkan metabolisme

serta kebutuhan insulin. Anjing dengan berat badan kurang harus diberi pakan berkualitas tinggi atau pakan diabetes yang memiliki serat larut dan tidak larut serta tidak dirancang untuk menurunkan berat badan. Makanan harus enak untuk memberikan asupan kalori yang dapat diprediksi saat diberi makan pada waktu yang konsisten dan dalam jumlah yang konsisten (Behrend *et al.* 2018).

Observasi pengobatan pada anjing kasus dilakukan selama dua minggu. Pemeriksaan kadar glukosa dalam darah pada minggu pertama dan minggu kedua setelah pengobatan menunjukkan adanya penurunan dengan nilai 522 mg/dl pada minggu pertama dan 322 mg/dL pada minggu kedua. Pengendalian glikemia diklasifikasikan sebagai baik, sedang, atau buruk menurut kriteria konsentrasi glukosa darah. Jika kadar glukosa dalam darah <13 mmol/L (<234 mg/dL) maka dianggap baik, 13 hingga 17 mmol/L (234-306 mg/dL) dianggap sedang, dan >17 mmol/L (>306 mg/dL) dianggap buruk. Pengendalian parameter klinis didefinisikan sebagai baik ketika menurunnya gejala poliuria dan polidipsia, pemeriksaan fisik baik dan bobot badan stabil, jika tidak, pengendalian penyakit dianggap buruk (Fracassi *et al.* 2012).

Insulin glargine merupakan alternatif dari sediaan insulin lain yang telah terbukti efektif dalam pengobatan diabetes mellitus pada anjing. Pemberian 0,3 U insulin glargine/kg, SC, dua kali sehari direkomendasikan sebagai dosis awal, meskipun beberapa anjing memerlukan peningkatan dosis secara bertahap agar diabetesnya dapat diatur dengan baik (Hess dan Drobatz, 2013).

Insulin merupakan stimulan yang menyebabkan transporter glukosa (*Glucose transporter*/GLUT) yang semula berada di dalam sitoplasma sel pada jaringan otot dan jaringan adipose bergerak keluar dan

terekspresi di permukaan membran sel, kemudian GLUT akan berfungsi sebagai portal yang memindahkan glukosa darah ke dalam sel secara difusi (Fall, 2009).

Glukosa disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka, dan di dalam adiposit disimpan sebagai trigliserida. Menurut Saltiel dan Kahn (2001), insulin meningkatkan penyerapan glukosa di dalam otot dan lemak, serta menghambat produksi glukosa hepatik sehingga insulin berfungsi sebagai pengatur utama kadar gula dalam darah.

KESIMPULAN

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang dapat disimpulkan bahwa pasien anjing mengalami diabetes mellitus yang dipicu oleh umur dan jenis ras. Tata laksana diagnosis yang sistematis dari pemeriksaan klinis dengan gejala khas polidipsi, polipagi, dan poliuria sangat membantu untuk melakukan pemeriksaan lanjutan berupa kadar gula darah dan pemeriksaan fungsi organ.

DAFTAR PUSTAKA

- Behrend, E., Holford, A., Lathan, P., Rucinsky, R., & Schulman, R. (2018). 2018 AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(1), 1-21.
- Fall, T. (2009). *Characterisation of diabetes mellitus in dogs*. Department of Clinical Sciences, Swedish University of Agricultural Sciences.
- Ramadhani, F. A., & Cahyati, W. H. (2023). Artikel Type 2 Diabetes Mellitus (Case Study at Insan Rizkillah Clinic). *Asian Journal of Healthcare Analytics*, 2(1), 247-254.
- Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C., & Scott-Moncrieff, J. C. (2014). *Canine and feline endocrinology-e-book*. Elsevier health sciences.
- Fleeman, L. M., & Rand, J. S. (2001). Management of canine diabetes. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(5), 855-880.
- Fracassi, F., Boretto, F. S., Sieber-Ruckstuhl, N. S., & Reusch, C. E. (2012). Use of insulin glargine in dogs with diabetes mellitus. *Veterinary Record*, 170(2), 52-52.

- Guptill, L., Glickman, L., & Glickman, N. (2003). Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970–1999). *The Veterinary Journal*, 165(3), 240-247.
- Heeley, A. M., O'Neill, D. G., Davison, L. J., Church, D. B., Corless, E. K., & Brodbelt, D. C. (2020). Diabetes mellitus in dogs attending UK primary-care practices: frequency, risk factors and survival. *Canine Medicine and Genetics*, 7, 1-19.
- Hess, R. S., & Drobatz, K. J. (2013). Glargine insulin for treatment of naturally occurring diabetes mellitus in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(8), 1154-1161.
- Saunders, J. (1999). Diabetes mellitus: In dogs and cats. *Veterinary Nursing Journal*, 14(6), 227-230.
- Mahindra, A. T., Batan, I. W., & Nindhia, T. S. (2020). Gambaran hematologi anjing peliharaan di Kota Denpasar. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(3), 314-324.
- Milita, F., Handayani, S., & Setiaji, B. (2021). Kejadian diabetes mellitus tipe II pada lanjut usia di Indonesia (analisis riskesdas 2018). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 17(1), 9-20.
- Morley, J. E. (2004). A brief history of geriatrics. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(11), 1132-1152.
- Niaz, K., Maqbool, F., Khan, F., Hassan, F. I., Momtaz, S., & Abdollahi, M. (2018). Comparative occurrence of diabetes in canine, feline, and few wild animals and their association with pancreatic diseases and ketoacidosis with therapeutic approach. *Veterinary world*, 11(4), 410.
- Nugroho, A. E. (2006). Animal models of diabetes mellitus: Pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 7(4).
- Qadri, K., Ganguly, S., Praveen, P. K., & Wakchaure, R. (2015). Diabetes mellitus in dogs and its associated complications: A review. *Int. J. Rec. Biotech*, 3(4), 18-22.
- Saltiel, A. R., & Kahn, C. R. (2001). Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*, 414(6865), 799-806.
- Swandewi, N. K., Soma, I. G., & Suartha, I. N. (2021). Laporan Kasus: Gestational Diabetes Mellitus pada Anjing Pug Betina Pascamelahirkan yang Ketiga. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(3), 452-464.
- Triakoso, N. (2016) Textbook of Dog and Cat Veterinary Internal Medicine (Surabaya: Airlangga University Press)
- Triandita, N., Zakaria, F. R., Prangdimurti, E., & Putri, N. E. (2016). Improvement in antioxidant status of type 2 diabetes mellitus patients using dietary fiber rich-tofu from black soybean.