



Article Overview : Prediabetes

Sri Meutya¹, Mumtaz Alvira^{2*}

SMF Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Cut Meutia, Indonesia¹, Pendidikan profesi dokter,
Universitas Malikussaleh²

Alamat: Universitas Malikussaleh

*Korespondensi penulis: mumtaz.190610060@mhs.unimal.ac.id

Abstract. *Prediabetes is a condition characterized by impaired glucose tolerance. According to the American Diabetes Association (ADA), impaired glucose tolerance is defined as a 2-hour plasma glucose value ranging from 140 mg/dL to 199 mg/dL during an oral glucose tolerance test (OGTT) with a 75-gram glucose load. The World Health Organization (WHO) has projected that in the year 2000, the number of individuals over the age of 20 with diabetes was 150 million, and within a span of 25 years, by 2025, this number is expected to increase dramatically to 300 million. The purpose of this article is to comprehensively understand Prediabetes. The methods employed include a systematic summary of 20 data sources to consolidate information regarding prediabetes. The findings encompass the definition, etiology, epidemiology, classification, pathophysiology, diagnosis, and management of prediabetes.*

Keywords: *Prediabetes, OGTT, diabetes.*

Abstrak. Prediabetes adalah keadaan dimana terdapat gangguan toleransi glukosa, menurut American Diabetes Association (ADA), gangguan toleransi glukosa didefinisikan sebagai nilai glukosa plasma 2 jam dalam tes toleransi glukosa oral (TTGO) 75 gram berkisar di 140 mg/dL hingga 199 mg/dL. WHO telah membuat suatu perkiraan dimana pada tahun 2000 pengidap diabetes diatas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun yakni pada tahun 2025 jumlah tersebut akan meningkat drastis menjadi 300 juta orang. Tujuan dari artikel ini adalah untuk mengetahui secara komprehensif mengenai Prediabetes. Metode yang digunakan mencakup rangkuman sistematis dari 20 sumber data, untuk merangkum informasi mengenai DVT. Didapatkan hasil berupa Definisi, Etiologi, Epidemiologi, Klasifikasi, Patofisiologi, Diagnosis, serta tatalaksana Prediabetes.

Kata kunci: Prediabetes, TTGO, diabetes.

1. LATAR BELAKANG

Diabetes adalah penyakit degeneratif yang jumlah penderitanya diperkirakan akan meningkat di masa depan. WHO memperkirakan pada tahun 2000 ada 150 juta orang di atas usia 20 tahun yang menderita diabetes, dan jumlah ini akan meningkat menjadi 300 juta orang pada tahun 2025. Seiring dengan peningkatan jumlah penderita diabetes, jumlah pasien prediabetes juga akan bertambah. CDC di Amerika Serikat memperkirakan pada tahun 2014 terdapat 86 juta orang dengan prediabetes, dan pada tahun 2030 jumlah ini akan lebih dari 470 juta orang. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, prevalensi prediabetes di Indonesia mencapai 10,2%, yang berarti sekitar 24 juta penduduk Indonesia menderita prediabetes. Pada tahun 2019, Indonesia berada di urutan ketiga dengan kasus prediabetes sebanyak 29,1 juta orang untuk orang dewasa usia 20-79 tahun (1).

Prediabetes adalah kondisi gangguan toleransi glukosa, di mana nilai glukosa plasma 2 jam dalam tes toleransi glukosa oral (TTGO) 75 gram berkisar antara 140 mg/dL hingga 199 mg/dL, atau kadar HbA1c sebesar 5,7% hingga 6,4%. Kondisi ini bisa berkembang menjadi diabetes melitus atau kembali normal. Istilah prediabetes diperkenalkan oleh American Diabetes Association (ADA) pada tahun 2004 untuk meningkatkan kesadaran pasien dan membantu dokter bertindak. Diagnosis prediabetes membantu mencegah kondisi berlanjut menjadi diabetes melitus atau komplikasi yang lebih parah. Namun, prediabetes belum dianggap sebagai penyakit yang signifikan dan belum menjadi fokus perhatian dalam pelayanan kesehatan. Padahal, prediabetes berisiko tinggi berkembang menjadi diabetes melitus tipe 2 dan terkait dengan penyakit kardiovaskular, serebrovaskular, neuropati, nefropati, retinopati, penyakit arteri perifer, infeksi, dan defisiensi hormon testosteron. Untuk mencegah perkembangan prediabetes menjadi diabetes melitus tipe 2, perlu dilakukan skrining faktor risiko prediabetes, baik melalui metode non-invasif seperti identifikasi usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (BMI), tekanan darah, riwayat keluarga, dan gaya hidup, maupun tes laboratorium seperti HbA1c, glukosa darah puasa, dan tes toleransi glukosa oral. Penanganan prediabetes lebih efektif dengan mendorong pasien untuk mengubah pola hidup dan mengurangi kekhawatiran terhadap penyakitnya, daripada memberikan pengobatan berlebihan. Manajemen prediabetes mencakup pengendalian berat badan, aktivitas fisik, pola makan sehat, kontrol kolesterol, manajemen stres, dan edukasi tentang diabetes dari sumber terpercaya. Pencegahan gaya hidup sedentari pada remaja juga penting karena gaya hidup ini meningkatkan risiko prediabetes, terutama pada individu dengan faktor risiko seperti obesitas, riwayat keluarga diabetes melitus, dan kurang konsumsi sayur dan buah. Diagnosis dan penatalaksanaan prediabetes yang cepat dapat meningkatkan kualitas hidup dengan mencegah kondisi yang lebih buruk (2,3).

2. METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah rangkuman sistematis dari 20 sumber data yang berupa jurnal, buku, dan website.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Definisi Prediabetes

Prediabetes adalah kondisi sebelum terjadinya diabetes mellitus, di mana kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal tetapi belum memenuhi kriteria diabetes mellitus. Kondisi ini mencakup Impaired Fasting Glucose (IFG) dengan kadar glukosa darah

setelah puasa selama 8-10 jam sebesar 100-125 mg/dL dan Impaired Glucose Tolerance (IGT) dengan kadar glukosa darah sebesar 149-199 mg/dL dua jam setelah diberikan 75g glukosa. Prediabetes adalah tahap transisi yang bisa bergerak ke dua arah, yaitu kembali normal (reversible) atau berkembang menjadi diabetes yang tidak dapat diubah lagi (irreversible). Seseorang yang terdiagnosis prediabetes memiliki kemungkinan besar untuk mengembangkan diabetes tipe 2, namun hal ini dapat dihindari dengan menjaga berat badan ideal dan menjadi lebih aktif(3,4).

B. Etiologi Prediabetes

Prediabetes dan diabetes terjadi ketika pankreas tidak memproduksi cukup insulin untuk memasukkan glukosa ke dalam sel atau ketika sel-sel menjadi resisten terhadap insulin, sehingga glukosa menumpuk dalam darah. Faktor-faktor yang meningkatkan risiko prediabetes meliputi obesitas (BMI > 25 kg/m²), di mana 50% penderita diabetes tipe 2 mengalami obesitas (BMI > 30 kg/m²) dan 90% kelebihan berat badan (BMI > 25 kg/m²). Genetika juga berperan, dengan risiko 6 kali lipat bagi mereka yang memiliki riwayat keluarga DM tipe 2. DM gestasional meningkatkan risiko berkembang menjadi diabetes tipe 2 hingga 60%, dan etnis tertentu, seperti suku Indian Pima, memiliki risiko lebih tinggi. Selain itu, wanita kulit hitam non-Hispanik dan Hispanik lebih berisiko terkena diabetes tipe 2 setelah DM gestasional dibandingkan wanita kulit putih non-Hispanik. Hipertensi sering terjadi bersamaan dengan diabetes, dan ketidakaktifan fisik, seperti menonton TV, meningkatkan risiko diabetes tipe 2 hingga 112%. Dislipidemia juga diakui sebagai faktor risiko, dengan kadar kolesterol HDL rendah dan trigliserida tinggi terkait dengan perkembangan diabetes. Diabetes melitus tipe 1 disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas, sedangkan diabetes tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin dan kegagalan sekresi insulin sel β . Diabetes monogenik, seperti MODY, disebabkan oleh mutasi gen tunggal yang mengganggu sekresi insulin (5,6).

C. Epidemiologi Prediabetes

Kriteria Impaired Glucose Tolerance (IGT) dan Impaired Fasting Glucose (IFG) digunakan untuk mendefinisikan prediabetes. IGT biasanya ditandai dengan resistensi insulin di otot dan penurunan penyerapan glukosa, sementara IFG umumnya disebabkan oleh resistensi insulin di hati dan kelebihan produksi glukosa di hati. Dari data 215 negara, 43 negara (20,0%) memiliki data berkualitas tinggi untuk IGT dan sekitar 40 negara (18,6%) memiliki data berkualitas tinggi untuk IFG, dengan hanya sekitar 11 negara (4,8%) yang memiliki estimasi untuk keduanya. Sekitar 40% populasi

dunia terwakili dalam data IGT, sementara 18% terwakili dalam studi IFG. Pada tahun 2021, prevalensi prediabetes dengan kriteria IGT untuk orang dewasa usia 20-79 tahun di seluruh dunia adalah 9,1% (464 juta) dan diprediksi akan meningkat menjadi 10,0% (638 juta) pada tahun 2045. Prevalensi prediabetes dengan kriteria IFG di seluruh dunia untuk usia yang sama adalah 5,8% (298 juta) dan diperkirakan meningkat menjadi 6,5% (414 juta) pada tahun 2045. Menurut hasil RISKESDAS tahun 2018, prevalensi prediabetes di Indonesia sekitar 10,2%, diperkirakan sekitar 24 juta penduduk Indonesia mengalami prediabetes. Pada tahun 2019, Indonesia menempati urutan ketiga tertinggi dengan 29,1 juta kasus prediabetes. Kebanyakan kasus diabetes tipe 2 kemungkinan besar diawali dari prediabetes, dengan prevalensi prediabetes di Indonesia mencapai 26,3% dari populasi dewasa, dua kali lebih banyak dibanding diabetes tipe 2, dengan 6,6% di antaranya adalah wanita (7,8).

D. Patogenesis Prediabetes

Kondisi prediabetes dikaitkan dengan peningkatan konsentrasi insulin plasma (hiperinsulinemia) yang terjadi sebagai respon kompensasi sel β pankreas akibat meningkatnya resistensi insulin. Beberapa faktor yang memperburuk resistensi insulin meliputi obesitas, inflamasi, disfungsi mitokondria, hiperinsulinemia, lipotoksisitas, hiperlipidemia, faktor genetik, stres retikulum endoplasma (RE), penuaan, stres oksidatif, fatty liver, hipoksia, lipodistrofi, dan kehamilan. Banyak faktor ini terkait dengan obesitas dan penuaan, yang merupakan faktor risiko utama resistensi insulin (9,10).

Pada kondisi obesitas, jaringan adiposa intermioselular dan perimuscular menyebabkan inflamasi otot rangka melalui sekresi molekul proinflamasi oleh sel imun, yang akhirnya menyebabkan inflamasi miosit, gangguan metabolisme miosit, dan berkontribusi terhadap resistensi insulin. Pada keadaan prediabetes, disfungsi sel β pankreas yang semakin memburuk menyebabkan sel β pankreas gagal meningkatkan sekresi insulin untuk mengkompensasi resistensi insulin, sehingga terjadi hiperglikemia yang pada akhirnya menimbulkan prediabetes (11,12).

Secara garis besar, patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas faktor (egregious eleven). Pertama, kegagalan sel β pankreas yang menyebabkan sel β tidak mampu mensekresi insulin dalam jumlah yang cukup, sehingga terjadi diabetes tipe 2. Kedua, disfungsi sel α pankreas yang menyebabkan sekresi glukagon tidak tepat, memicu hiperglikemia puasa dan postprandial. Ketiga, sel lemak yang mengalami resistensi terhadap insulin, meningkatkan lipolisis dan kadar asam lemak bebas (FFA)

dalam plasma, memicu proses glukoneogenesis dan resistensi insulin di otot dan hepar. Keempat, gangguan kinerja insulin di otot menyebabkan gangguan transport glukosa, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Kelima, gangguan pengambilan glukosa di hati dan dislipidemia memperburuk resistensi insulin. Keenam, insulin sebagai penekan nafsu makan kuat tidak berfungsi dengan baik pada individu obes, sehingga asupan makanan meningkat. Ketujuh, perubahan komposisi mikrobiota usus berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Kedelapan, saluran pencernaan meningkatkan glukosa darah setelah makan melalui enzim alfa glukosidase. Kesembilan, ginjal meningkatkan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal akibat peningkatan ekspresi gen SGLT-2. Kesepuluh, penurunan produksi amilin di lambung menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus. Kesebelas, inflamasi derajat rendah akibat sitokin berperan dalam patogenesis DM tipe 2 dan komplikasinya, serta berhubungan dengan resistensi insulin dan penurunan produksi insulin. Inflamasi kronik derajat rendah pada jaringan perifer seperti adiposa, hepar, dan otot menggambarkan peran penting inflamasi terhadap patogenesis DM tipe 2, yang dianggap sebagai kelainan imun (13,14).

E. Diagnosis Prediabetes

Deteksi dini pradiabetes melalui skrining sangat penting untuk memberikan intervensi dan dukungan yang tepat waktu, sehingga dapat mencegah diabetes tipe 2 dan komplikasi terkait. Proses skrining untuk pradiabetes sama dengan proses skrining untuk diabetes tipe 2, yaitu dengan menggunakan alat skrining Australian Type 2 Diabetes Risk Assessment (AusDRisk). AUSDRISK adalah kuesioner singkat yang dirancang untuk memperkirakan risiko perkembangan diabetes tipe 2 selama lima tahun. Penilaian ini mencakup pertanyaan-pertanyaan yang didasarkan pada faktor risiko pradiabetes dan diabetes tipe 2. Orang dewasa yang berada dalam kategori 'risiko menengah' (skor 6-11) atau 'risiko tinggi' (skor 12 ke atas) harus menjalani pemeriksaan pradiabetes. Skrining ulang atau tes harus dilakukan setiap 1-5 tahun, tergantung pada skor risiko dan perkembangan faktor risiko diabetes tipe 2. Setelah dilakukan skrining, mereka yang memiliki pradiabetes diidentifikasi melalui tes darah. American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan bahwa skrining diabetes untuk sebagian besar orang dimulai pada usia 35 tahun, terutama jika seseorang memiliki faktor risiko seperti obesitas, pola hidup yang tidak baik, dan riwayat keluarga diabetes (15,16).

Tes darah untuk memeriksa pradiabetes meliputi: Tes hemoglobin terglikasi (A1C) dengan hasil di bawah 5,7% adalah normal, 5,7% - 6,4% dikatakan pradiabetes, dan 6,5% atau lebih tinggi dikatakan diabetes; Tes gula darah puasa dengan hasil < 100 mg/dL adalah normal, 100 – 125 mg/dL adalah pradiabetes, dan \geq 126 mg/dL adalah diabetes; serta Tes toleransi glukosa oral dengan hasil < 140 mg/dL adalah normal, 140 – 199 mg/dL adalah pradiabetes, dan \geq 200 mg/dL adalah diabetes. Tes pradiabetes pada anak-anak dan remaja juga penting karena obesitas pada anak-anak meningkat, sehingga DM tipe 2 lebih umum terjadi pada anak-anak. ADA merekomendasikan pengujian pradiabetes pada anak-anak dengan berat badan berlebih atau obesitas, atau yang memiliki faktor risiko diabetes lainnya. Kisaran gula darah yang dianggap normal, pradiabetes, dan diabetes pada anak-anak sama dengan orang dewasa. Anak-anak yang terdeteksi pradiabetes harus menjalani tes diabetes setiap tahunnya untuk mengurangi atau mencegah risiko keadaan yang lebih buruk (17,18).

F. Tatalaksana Prediabetes

Tatalaksana prediabetes dilakukan dengan diet dan pengaturan aktivitas fisik. Aktivitas fisik, termasuk latihan fisik yang terstruktur dan direncanakan, penting untuk mencapai dan mempertahankan penurunan berat badan, menurunkan tekanan darah, memperbaiki resistensi insulin, dan memperbaiki dislipidemia. Aktivitas fisik juga meningkatkan metabolisme otot dan kesehatan kardiovaskular, serta menurunkan kadar glukosa darah dua jam setelah makan. Modifikasi gaya hidup menjadi inti pengobatan prediabetes, termasuk penurunan berat badan sebesar 5-10% yang dapat memperbaiki faktor risiko diabetes dan sindrom metabolik. Studi Malmö menunjukkan intervensi gaya hidup menurunkan insiden T2DM dibandingkan pengobatan biasa dan membalikkan IGT ke nilai normal. Aktivitas fisik yang teratur, seperti jalan santai, bersepeda, berenang, jogging, sepak bola, mengangkat beban, dan yoga, membantu menurunkan gula darah, meningkatkan kesehatan, dan mengurangi risiko penyakit kronis. Pola makan sehat, termasuk porsi kecil, minum air, makan perlahan, dan mengurangi gula, juga penting dalam tatalaksana prediabetes. Pengobatan farmakologis seperti metformin menunjukkan penurunan perkembangan diabetes sebesar 31%, sementara intervensi gaya hidup menunjukkan penurunan sebesar 58%. Kombinasi metformin dengan perubahan gaya hidup tidak memberikan manfaat tambahan dibandingkan pengobatan tunggal (19,20).

4. KESIMPULAN

Prediabetes adalah kondisi di mana kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal namun belum memenuhi kriteria diagnosis diabetes mellitus. Prediabetes mencakup Impaired Fasting Glucose (IFG) dengan kadar glukosa darah setelah puasa 100-125 mg/dL dan Impaired Glucose Tolerance (IGT) dengan kadar glukosa darah 149-199 mg/dL dua jam setelah konsumsi 75g glukosa. Pada tahun 2021, prevalensi prediabetes dengan kriteria IGT pada usia 20-79 tahun di seluruh dunia adalah 9,1% (464 juta), dan diprediksi akan meningkat menjadi 10,0% (638 juta) pada tahun 2045. Sementara itu, prevalensi prediabetes dengan kriteria IFG pada tahun 2021 adalah 5,8% (298 juta) dan diperkirakan meningkat menjadi 6,5% (414 juta) pada tahun 2045. Di Indonesia, prevalensi prediabetes pada tahun 2018 mencapai 10,2%, yang setara dengan sekitar 24 juta penduduk. Pada tahun 2019, Indonesia berada di urutan ketiga dengan 29,1 juta kasus prediabetes di antara 10 wilayah teratas.

Prediabetes sering dikaitkan dengan hiperinsulinemia akibat resistensi insulin, yang dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti obesitas, inflamasi, disfungsi mitokondria, dan penuaan. Deteksi dini prediabetes melalui skrining sangat penting untuk mencegah perkembangan diabetes tipe 2 dan komplikasi kesehatan terkait. Tes skrining meliputi tes HbA1c (nilai 5,7% - 6,4%), gula darah puasa (100 – 125 mg/dL), dan toleransi glukosa oral (140 – 199 mg/dL). Tatalaksana prediabetes melibatkan diet dan pengaturan aktivitas fisik. Prediabetes juga dikaitkan dengan peningkatan risiko sebesar 6-10% untuk kematian semua penyebab serta penyakit kardiovaskular, stroke, gagal jantung, fibrilasi atrium, penyakit ginjal kronis, dan beberapa jenis kanker.

5. DAFTAR REFERENSI

- Alvarez, S., Coffey, R., & Algotar, A. M. (2023). Prediabetes. StatPearls. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459332/>
- Bower, J. K., Butler, B. N., Bose-Brill, S., Kue, J., & Wassel, C. L. (2019). Racial/ethnic differences in diabetes screening and hyperglycemia among U.S. women after gestational diabetes. *Preventing Chronic Disease*, 16(10), 1–10.
- Budiastutik, I., Kartasurya, M. I., Subagio, H. W., & Widjanarko, B. (2022). High prevalence of prediabetes and associated risk factors in urban areas of Pontianak, Indonesia: A cross-sectional study. *Journal of Obesity*, 2022.
- Decroli, E. (2022). Prediabetes. In S. Hidayat & I. Anwar (Eds.), *Jurnal Ilmu Pendidikan* (Vol. 7). Padang: Andalas University Press.
- Diabetes Education Centre. (2023). Prediabetes self-management guide. Humber River Health.

- Kaiser Foundation Health Plan of the Mid-Atlantic States. (2020). Pre-diabetes. Kaiser Permanente.
- Khan, R. M. M., Chua, Z. J. Y., Tan, J. C., Yang, Y., Liao, Z., & Zhao, Y. (2019). From pre-diabetes to diabetes: Diagnosis, treatments and translational research. *Med*, 55(9), 1–30.
- Lazris, A., Roth, A. R., Haskell, H., & James, J. (2021). Prediabetes diagnosis: Helpful or harmful? *American Family Physician*, 104(6), 649–651.
- Maruthur, N. M. (2024). Prediabetes. *Johns Hopkins Medicine*.
- Meilawati, S. (2020). Studi literatur efek modifikasi gaya hidup secara intensif pada prediabetes. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 7(4), 579–583.
- Mujiono, M., Udijono, A., & Kusuma, D. (2023). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian prediabetes. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 22(5), 314–318.
- Mukti, A. W., Sari, D. P., Hardani, P. T., Rahayu, A., Hidayatunnikmah, N., Sastyarina, Y., et al. (2023). Profil prediabetes pada usia produktif. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 5(1), 355–361. Available from: <https://ejournal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index>
- Noctor, E., & Dunne, F. P. (2015). Type 2 diabetes after gestational diabetes: The influence of changing diagnostic criteria. *World Journal of Diabetes*, 6(2), 234.
- Peng, J., Zhao, F., Yang, X., Pan, X., Xin, J., & Wu, M., et al. (2021). Association between dyslipidemia and risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged and older Chinese adults: A secondary analysis of a nationwide cohort. *BMJ Open*, 11(5), 1–8.
- Prabawati, D., Rostiana, D., & Subekti, O. W. (2023). Waspada prediabetes dan cegah gaya hidup sedentary pada usia remaja. *Waspada Prediabetes dan Cegah Gaya Hidup Sedentary pada Usia Remaja*, 1(1), 197–201. Available from: <https://ojs.uajy.ac.id/index.php/SENAPAS/article/view/7386>
- Pramono, A., Firanti, D. Y., Rahmawati, E. R., & Ayustaningwarno, F. (2020). Efek pemberian susu kedelai-jahe terhadap kadar glukosa darah puasa wanita pre-menopause prediabetes. *Jurnal Nutrisi dan Makanan*, 9(2), 94–99.
- Purba, L., Djabumona, M. A., Bangun, M., Sitorus, F., & Silalahi, E. (2021). Faktor risiko prediabetes pada mahasiswa keperawatan di satu universitas swasta Indonesia Barat [Risk factors of prediabetes in nursing students at a private university in West Indonesia]. *Nursing Current: Jurnal Keperawatan*, 9(1), 56.
- Rooney, M. R., Fang, M., Ogurtsova, K., Ozkan, B., Echouffo-Tcheugui, J. B., & Boyko, E. J., et al. (2023). Global prevalence of prediabetes. *Diabetes Care*, 46(7), 1388–1394.
- Setiati, S., Idrus, A., Sudoyo, A. W., Simadibrata, M., Setiyohadi, B., & Syam, A. F. (2014). *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II (VI)*. Jakarta: Interna Publishing.
- Yau, M., Maclaren, N. K., & Sperling, M. A. (2021). Pathogenesis of diabetes mellitus in children and adolescents. *Endotext*.