ISSN: 2597-8012 JURNAL MEDIKA UDAYANA, VOL. 12 NO.3, MARET, 2023

DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCES

Accredited SINTA 3

Diterima: 2022-12-12 Revisi: 2023-02-10 Accepted: 25-03-2023

GAMBARAN INDEKS ERITROSIT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUP SANGLAH DENPASAR PERIODE TAHUN 2021-2022

Sarah Rusditha¹, Made Ratna Saraswati², Ni Made Renny Anggreni Rena²

Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Departemen Ilmu Penyakit Dalam Universitas Udayana

Koresponden: Made Ratna Saraswati, Departemen Penyakit Dalam Divisi Endokrinologi dan Metabolisme, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia e-mail: rusdithas@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang dapat menyebabkan perubahan struktur dan fungsi eritrosit. Perubahan ini berpengaruh terhadap perkembangan komplikasi kronik diabetes. Tujuan dari penelitian untuk mengetahui gambaran indeks eritrosit pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUP Sanglah Denpasar periode tahun 2021-2022. Metode penelitian berjenis deskriptif retrospektif *cross sectional*. Penelitian menggunakan rekam pasien diabetes melitus tipe 2 *Diabetic Center* RSUP Sanglah. Sebanyak 272 rekam medis digunakan sebagai sampel. Gambaran indeks eritrosit pasien diabetes melitus tipe 2 menunjukan anemia ringan normositik normokromik. Nilai rerata hemoglobin pria 12,75 g/dl dan wanita 11,82 g/dl. Nilai rerata indeks eritrosit pasien yakni MCV 86,0 fL, MCH 28,2 pg, dan MCHC 32,8 g/dl. Anemia ringan mempunyai proporsi tertinggi dengan pria kelompok usia 56-60 tahun 18 sampel (6,6%) dan wanita 51-55 tahun 12 sampel (4,4%).

Kata kunci: Hiperglikemia, Hemoglobin, Indeks Eritrosit

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease that can cause changes in the structure and function of erythrocytes. These changes affect the development of chronic complications of diabetes. This study aimed to describe the erythrocyte index of patients with type 2 diabetes mellitus at Sanglah General Hospital, Denpasar, for 2021-2022. The research method is a descriptive retrospective *cross-sectional*. The study used medical records of type 2 diabetes mellitus patients at Diabetic Center Sanglah Hospital. A total of 272 medical records were used as samples. The description of the erythrocyte index of patients with type 2 diabetes mellitus shows mild normocytic normochromic anemia. The mean hemoglobin value for men is 12.75 g/dl, and women's is 11.82 g/dl. The mean values of the patient's erythrocyte index were MCV 86.0 fL, MCH 28.2 pg, and MCHC 32.8 g/dl. Mild anemia had the highest proportion with men aged 56-60, 18 samples (6.6%) and women 51-55, 12 samples (4.4%).

Keywords: Hyperglycemia, Hemoglobin, Red cell indices

PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang banyak ditemukan kalangan masyarakat. Kondisi ini ditandai dengan hiperglikemia kronik akibat resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Glukosa darah yang tinggi dapat menimbulkan kerusakan struktur serta fungsi sel. Salah satu yang terdampak yakni eritrosit. Kelainan eritrosit dapat berpengaruh terhadap perkembangan komplikasi kronis diabetes.

Eritrosit merupakan unit yang peran penting dalam suplai oksigen dan nutrisi untuk proses metabolisme sel. Fungsi ini didukung karena morfologi eritrosit yakni bikonkaf discoid.¹ Karakteristik lain berupa kemampuan deformabilitas yang mempermudah eritrosit selama bersirkulasi terutama dialiran mikrovaskular.² Keberadaan hemoglobin juga ikut berkontribusi dalam aspek fungsional eritrosit. Ikatan oksihemoglobin berperan besar dalam proses transpor oksigen.³ Kelainan pada pembentukan

eritrosit, hemoglobin, dan globin akan berpengaruh terhadap keberlangsungan aktivitas transpor.³

Kelainan eritrosit dapat ditemukan pada pasien diabetes. Kelainan ini mencakup morfologi, struktur, fungsi, serta produktivitas. Kelainan-kelainan yang timbul disebabkan oleh keseimbangan glukosa darah yang terganggu.⁴ Temuan pada penelitian terdahulu menunjukan eritrosit berbentuk sferositosis.⁵ Perubahan lain ditemukan peningkatan nilai MCV dan RDW yang berisiko terhadap progresifitas komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.6 Kemampuan deformabilitas eritrosit mengalami penurunan yang berakibat aliran mikrovaskular terganggu. 7 Kelainan lain berupa peningkatan aktivitas agregasi eritrosit akibat penurunan asam sialik yang berpotensi menyumbat pembuluh darah.⁴ Abnormalitas lain juga ditemukan pada hemoglobin yang berkaitan dengan pembentukan ikatan hemoglobin dan glukosa. Ikatan ini dapat meningkatkan afinitas ikatan oksihemoglobin yang berakibat hipoksia sel.8 Sisi lain, kadar hemoglobin dapat menurun pada pasien diabetes karena berhubungan dengan peningkatan aktifitas pro inflamasi yang memengaruhi kadar serum besi.9

Ketidaknormalan eritrosit akibat penyakit diabetes memerlukan perhatian khusus. Evaluasi kondisi eritrosit dapat dilakukan dengan menilai parameter hematologi berupa indeks eritrosit. Pada bidang klinik, indeks eritrosit digunakan untuk menentukan jenis anemia. Parameter ini terdiri dari nilai MCV, MCH, MCHC yang mewakili ukuran volume eritrosit serta konsentrasi hemoglobin.

Indeks eritrosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 menunjukan hasil yang tidak konsisten pada penelitian-penelitian terdahulu. Hal tersebut menyebabkan gambaran indeks eritrosit pada pasien diabetes sulit diidentifikasi. Padahal, informasi mengenai gambaran indeks eritrosit penting diketahui untuk sebagai acuan dalam pengambilan keputusan penanganan awal pencegahan perburukan akibat diabetes.

Penelitian terkait gambaran indeks eritrosit pada penyakit diabetes melitus tipe 2 masih jarang ditemukan di Indonesia. Selain itu, penelitian yang membahas topik ini hanya berfokus pada rata-rata indeks eritrosit pada salah satu jenis kelamin. Sementara, evaluasi gambaran indeks eritrosit terhadap variabel usia, kedua jenis kelamin, dan kadar hemoglobin tidak dilakukan. Penelitian jenis ini perlu dilakukan agar mengetahui perubahan status hemotogi untuk menjadi acuan awal deteksi kelainan eritrosit pada pasien diabetes. Hasil penelitian ini juga dapat digunakan

menjadi dasar pengembangan penelitian-penelitian lain yang terkait. Dengan demikian, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran indeks eritrosit pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUP Sanglah Denpasar periode tahun 2021-2022.

1. BAHAN DAN METODE

Penelitian ini berjenis deskriptif rektrospetif dengan pendekatan cross-sectional. Penelitian dilaksanakan dari bulan Juni - Mei 2022 di RSUP Sanglah Denpasar. Data penelitian menggunakan rekam medis. Target populasi penelitian menggunakan pasien diabetes melitus tipe 2 periode tahun 2021-2022. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *non probability sampling* berjenis consecutive sampling. Sampel penelitian yang digunakan berupa pasien diabetes melitus tipe 2 poli Diabetic Center RSUP Sanglah periode tahun 2021-2022. Jumlah sampel yang diperlukan sebesar 244 sampel yang diperoleh menggunakan rumus slovin. Selanjutnya, jumlah sampel tersebut kembali dimasukan ke formula antisipasi drop out sehingga jumlah sampel akhir sebesar 272 sampel.

Sampel penelitian ini dipilih manual berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian yakni berusia 36-75 tahun, terdiagnosis klinis diabetes melitus tipe 2, dan memiliki data hasil pemeriksaan darah lengkap. Sementara kriteria eksklusi berupa riwayat rokok, hamil, konsumsi alkohol, penyakit liver kronik, autoimun, malignansi hematologi, malignansi non hematologi, kemoterapi. radioterapi, hemoglobinopati herediter. transfusi, dan tidak memiliki data pemeriksaan darah lengkap. Informasi sampel yang digunakan berupa umur, jenis kelamin, hemoglobin, MCV, MCH, dan MCHC. Data yang didapat selanjutnya diolah dan dianalisis dengan analisis deskriptif menggunakan Microsoft Excel.

2. HASIL

Pada penelitian ini terpilih 272 rekam medis yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik sampel penelitian yang disajikan tabel 1 menunjukan rerata usia sampel sebesar 56,08 \pm 8,25 tahun. Rerata indeks eritrosit yakni MCV 86,02 \pm 6,46 fL, MCH 28,22 \pm 2,42 g/dl, MCHC 32,80 \pm 1,35 g/dl. Rerata hemoglobin senilai pria 12,75 \pm 2,15 g/dl dan wanita 11,82 \pm 1,55 g/dl. Berikut karakteristik sampel penelitian pada tabel 1.

Tabel 1	. Karal	kteristik	Sampe	l Penelitian
---------	---------	-----------	-------	--------------

	N	Min	Max	Mean	Std. Deviation
Usia (tahun)	272	36	75	56,08	8,25
MCV (fL)	272	56,10	125	86,02	6,46
MCH (pg)	272	17,20	44	28,22	2,42
MCHC (g/dl)	272	29,16	37,1	32,80	1,35
Hb Pria (g/dl)	155	5,1	18	12,75	2,15
Hb Wanita (g/dl)	117	7,1	15,5	11,82	1,55

Distribusi Frekuensi Proporsi Anemia berdasarkan Usia

Proporsi anemia berdasarkan usia sampel dipisahkan berdasarkan jenis kelamin. Proporsi anemia pada pria paling banyak ditemukan pada anemia kategori ringan yakni sebanyak 62 sampel (22,8%) dengan kelompok usia 56-60 tahun yang memiliki frekuensi tertinggi yakni 18 sampel

(6,6%). Sisi lain, pada wanita proporsi anemia paling tinggi ditemukan pada kategori normal yakni 40 sampel (14,7%) dengan rentang usia 51-55 tahun mempunyai frekuensi dominan 12 sampel (4,4%). Data distribusi anemia kedua jenis kelamin ditampilkan pada tabel 2 dan tabel 3.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Proporsi Anemia Berdasarkan Usia pada Pria

Usia	Pria Anemia			
(Tahun)	Ringan	Sedang	Berat	
(Tanun)	(n=62)	(n=14)	(n=1)	
36-40	1 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
41-45	3 (1,1%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	
46-50	5 (1,8%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	
51-55	10 (3,7%)	2 (0,7%)	1 (0,4%)	
56-60	18 (6,6%)	6 (2,2%)	0 (0,0%)	
61-65	12 (4,4%)	3 (1,1%)	0 (0,0%)	
66-70	7 (2,6%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	
71-75	6 (2,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Total(%)	22,8%	5,1%	0,4%	

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Proporsi Anemia Berdasarkan Usia pada Wanita

Usia	Rendah	Normal	Tinggi
(Tahun)	(n=27)	(n=242)	(n=3)
36-40	1 (0,4%)	6 (2,2%)	0 (0,0%)
41-45	2 (0,7%)	21 (7,7%)	0 (0,0%)
46-50	5 (1,8%)	34 (12,5%)	1 (0,4%)
51-55	8 (2,9%)	47 (17,3%)	1 (0,4%)
56-60	6 (2,2%)	59 (21,7%)	1 (0,4%)
61-65	4 (1,5%)	38 (14,0%)	0 (0,0%)
66-70	1 (0,4%)	23 (8,5%)	0 (0,0%)
71-75	0 (0,0%)	14 (5,1%)	0 (0,0%)
Total(%)	9,9%	89,0%	1,1%

Distribusi Frekuensi Proporsi Indeks Eritrosit Berdasarkan Usia

Proporsi indeks eritrosit menunjukan nilai tertinggi pada kategori normal dengan rincian MCV 242 sampel (89,0%), MCH 239 sampel (87,9%), MCHC 244 sampel (89,7%). Rentang usia 56-60 tahun mempunyai frekuensi terbanyak disetiap komponen indeks eritrosit MCV 59 sampel (21,7%), MCH 57 sampel (21%), MCHC 58 sampel (21,3%). Data lengkap dipaparkan pada tabel 4, tabel 5, dan tabel 6.

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Proporsi Nilai MCV Berdasarkan Usia

Haio	Wanita Anemia			
Usia (Tahun)	Ringan	Sedang	Berat	
(Tahun)	(n=40)	(n=16)	(n=1)	
36-40	2 (0,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
41-45	4 (1,5%)	2 (0,7%)	0 (0,0%)	
46-50	7 (2,6%)	4 (1,5%)	0 (0,0%)	
51-55	12 (4,4%)	4 (1,5%)	0 (0,0%)	
56-60	2 (0,7%)	4 (1,5%)	0 (0,0%)	
61-65	5 (1,8%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	
66-70	4 (1,5%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)	
71-75	4 (1,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Total(%)	14,7%	5,9%	0,4%	

http://ojs.unud.ac.id/index.php/eumdoi:10.24843.MU.2023.V12.i3.P10

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Proporsi Nilai MCH Berdasarkan Usia

Usia	Rendah	Normal	Tinggi
(Tahun)	(n=31)	(n=239)	(n=2)
36-40	2 (0,7%)	5 (1,8%)	0 (0,0%)
41-45	1 (0,4%)	22 (8,1%)	0 (0,0%)
46-50	6 (2,2%)	33 (12,1%)	1 (0,4%)
51-55	6 (2,2%)	49 (18,0%)	1 (0,4%)
56-60	9 (3,3%)	57 (21,0%)	0 (0,0%)
61-65	6 (2,2%)	36 (13,2%)	0 (0,0%)
66-70	1 (0,4%)	23 (8,5%)	0 (0,0%)
71-75	0 (0,0%)	14 (5,1%)	0 (0,0%)
Total(%)	11,4%	87,9%	0,7%

Tabel 6. Distribusi Frekuensi Proporsi Nilai MCHC Berdasarkan Usia

Usia	Rendah	Normal	Tinggi
(tahun)	(n=24)	(n=244)	(n=4)
36-40	0 (0,0%)	7 (2,6%)	0 (0,0%)
41-45	2 (0,7%)	20 (7,4%)	1 (0,4%)
46-50	4 (1,5%)	35 (12,9%)	1 (0,4%)
51-55	5 (1,8%)	51 (18,8%)	0 (0,0%)
56-60	6 (2,2%)	58 (21,3%)	2 (0,7%)
61-65	4 (1,5%)	38 (14,0%)	0 (0,0%)
66-70	2 (0,7%)	22 (8,1%)	0 (0,0%)
71-75	1 (0,4%)	13 (4,8%)	0 (0,0%)
Total(%)	8,8%	89,7%	1,5%

Distribusi Frekuensi Proporsi Indeks Eritrosit Berdasarkan Jenis Kelamin

Menurut jenis kelamin diketahui proporsi indeks eritrosit paling tinggi berada pada kategori normal. Rincian total nilai proporsi pada kedua jenis kelamin MCV 242 sampel (89,0%), MCH 239 sampel (87,9%) dan MCHC 244

sampel (89,7%). Pada setiap komponen indeks eritrosit kelompok normal ditemukan pria mempunyai frekuensi paling banyak MCV 141 sampel (51,8%), MCH 141 sampel (51,8%) ,dan MCHC 244 sampel (89,7%). Tabel 7, tabel 8, dan tabel 9 menampilkan data lebih detail.

Tabel 7. Distribusi Frekuensi Proporsi MCV Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Rendah (n=27)	Normal (n=242)	Tinggi (n=3)
Pria	11 (4,0%)	141 (51,8%)	3 (1,1%)
Wanita	16 (5,9%)	101 (37,1%)	0 (0,0%)
Total(%)	9,9%	89,0%	1,1%

Tabel 8. Distribusi Frekuensi Proporsi MCH Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Rendah	Normal	Tinggi
	(n=31)	(n=239)	(n=2)
Pria	12 (4,4%)	141 (51,8%)	2 (0,7%)
Wanita	19 (7,0%)	98 (36,0%)	0 (0,0%)
Total(%)	11,4%	87,9%	0,7%

Tabel 9. Distribusi Frekuensi Proporsi MCHC Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis	Rendah	Normal	Tinggi
Kelamin	(n=24)	(n=244)	(n=4)
Pria	10 (3,7%)	142 (52,2%)	3 (1,1%)
Wanita	14 (5,1%)	102 (37,5%)	1 (0,4%)
Total(%)	8,8%	89,7%	1,5%

PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1, sampel penelitian baik pria 12,75 g/dl maupun wanita 11,82 g/dl mengalami anemia ringan. Hasil ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang melaporkan rerata kadar hemoglobin kelompok pasien diabetes melitus signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.¹⁰ Penurunan kadar hemoglobin terjadi karena terbentuknya senyawa berbahaya seperti Reactive Oxygen Species (ROS) serta perubahan struktur ikatan permanen pada hemoglobin dan membran eritrosit akibat hiperglikemia. 10 Tabel 1 juga menginformasikan nilai rerata indeks eritrosit berada dalam batas normal. Kondisi ini mirip dengan yang dilaporkan oleh penelitian sebelumnya yakni MCV 83,3 fL, MCH 28,2 pg, MCHC 34,0 g/dl.¹¹ Diabetes melitus merupakan penyakit kronik yang selalu disertai dengan kondisi anemia. 12 Karakteristik anemia penyakit kronik berupa anemia derajat ringan normositik normokromik.¹³

Berdasarkan tabel 2 dan tabel 3, sampel penelitian paling banyak mengalami anemia ringan. Kondisi ini mirip dengan hasil penelitian lampau yang menemukan pasien diabetes melitus banyak yang mengalami anemia derajat ringan 42 pasien (84%) dibanding anemia derajat sedang 8 pasien (16%). ¹⁴ Selain itu, rentang usia sampel penelitian dengan anemia ringan pada kedua jenis kelamin paling dominan ditemukan pada rentang usia 50-60 tahun. Risiko anemia semakin meningkat seiring dengan pertambahan usia. ¹⁴ Hal ini dapat berkaitan dengan proses alami seperti penuaan atau proses patologis seperti kejadian defisiensi mikronutrisi, kelainan sumsum tulang, dan komorbiditas lain. ¹⁵

Menurut informasi tabel 4, tabel 5, dan tabel 6 diketahui nilai MCV, MCH, dan MCHC sampel paling banyak pada kategori normal dengan usia 56-60 tahun memiliki frekuensi tertinggi. Nilai indeks eritrosit belum mengalami perubahan akibat durasi penyakit yang belum lama. Peningkatan nilai RDW, MCH, dan MCHC ditemukan pada pasien diabetes dengan komplikasi makrovaskular. Fluktuasi nilai indeks eritrosit pada diabetes melitus berkaitan dengan gangguan tekanan osmotik, perubahan hemoglobin, dan perubahan viskositas intrasel.

Proporsi indeks eritrosit berdasarkan jenis kelamin menunjukan dominan berada dikategori normal. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan HbA1c dan nilai indeks eritrosit tidak memiliki hubungan yang bermakna. Sisi lain, nilai indeks eritrosit dipengaruhi oleh kadar hemoglobin. Hal ini mirip dengan temuan pada penelitian ini yakni proporsi indeks eritrosit

pria lebih tinggi dari wanita. Perubahan kadar hemoglobin tidak hanya dipengaruhi oleh faktor fisiologis ,tetapi juga faktor patologis. Faktor patologi yang dimaksud ialah penyakit diabetes melitus. Kadar eritrosit yang menurun akan mempengaruhi MCH dan MCHC. Selain itu, Perubahan nilai MCV dan MCH diketahui dapat terjadi simultan. ¹⁹

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, gambaran indeks eritrosit pasien diabetes melitus tipe 2 menunjukan anemia ringan normositik normokromik. Nilai rerata hemoglobin pria 12,75 g/dl dan wanita 11,82 g/dl. Sementara nilai rerata indeks eritrosit pasien yakni MCV 86,0 fL, MCH 28,2 pg, dan MCHC 32,8 g/dl. Anemia ringan mempunyai proporsi tertinggi dengan pria kelompok usia 56-60 tahun 18 sampel (6,6%) dan wanita 51-55 tahun 12 sampel (4,4%).

SARAN

Berdasarkan temuan yang dipaparkan, gambaran eritrosit pada penderita diabetes melitus belum tampak mengalami perubahan. Oleh karena itu, pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan eksplorasi indeks eritrosit terhadap aspek lain seperti durasi penyakit, kadar glukosa, dan jenis obat antidiabetes yang digunakan. Kemudian, ketersediaan data fisik hasil pemeriksaan darah lengkap pada arsip rekam medis masih terbatas. Pada penelitian yang mendatang disarankan untuk menggunakan rekam medis elektronik yang tersedia di rumah sakit. Selain itu, pada penelitian ini menemukan kondisi anemia ringan banyak dialami lansia diabetes kelompok usia 56-60 tahun. Kondisi ini perlu diperhatiankan. Pemeriksaan secara berkala kadar hemoglobin perlu dilakukan untuk deteksi dini anemia sehingga tatalaksana non farmakoterapi ataupun farmakoterapi dapat segera diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Barbalato L, Pillarisetty LS. Histology, Red Blood Cell - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 16]. p. 11. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539702/
- 2. Danielczok JG, Terriac E, Hertz L, Petkova-Kirova P, Lautenschläger F, Laschke MW, et al. Red blood cell passage of small capillaries is associated with transient Ca2+-mediated adaptations. Front Physiol. 2017 Dec 5:8(DEC).

- Rhodes C, Denault D, Varacallo M. Physiology, Oxygen Transport [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2019 [cited 2022 Oct 16]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538336/
- 4. Wang Y, Yang P, Yan Z, Liu Z, Ma Q, Zhang Z, et al. The Relationship between Erythrocytes and Diabetes Mellitus. Vol. 2021, Journal of Diabetes Research. Hindawi Limited; 2021.
- Cimbaljević B, Vasilijević A, Cimbaljević S, Buzadžić B, Korać A, Petrović V, et al. Interrelationship of antioxidative status, lipid peroxidation, and lipid profile in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetic patients. Can J Physiol Pharmacol. 2007;85(10):997–1003.
- 6. Xiong XF, Yang Y, Chen X, Zhu X, Hu C, Han Y, et al. Red cell distribution width as a significant indicator of medication and prognosis in type 2 diabetic patients. Sci Rep. 2017;7(1):1–9.
- 7. Loyola-Leyva A, Loyola-Rodríguez JP, Atzori M, González FJ. Morphological changes in erythrocytes of people with type 2 diabetes mellitus evaluated with atomic force microscopy: A brief review. Micron [Internet]. 2018;105:11–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.micron.2017.11.001
- 8. Weykamp C. HbA1c: A review of analytical and clinical aspects. Ann Lab Med [Internet]. 2013 [cited 2022 Oct 16];33(6):393–400. Available from: /pmc/articles/PMC3819436/
- 9. Andrews M, Arredondo M. Ferritin levels and hepcidin mRNA expression in peripheral mononuclear cells from anemic type 2 diabetic patients. Biol Trace Elem Res. 2012;149(1):1–4.
- 10. Arkew M, Asmerom H, Tesfa T, Tsegaye S, Gemechu K, Bete T, et al. Red Blood Cell Parameters and Their Correlation with Glycemic Control Among Type 2 Diabetic Adult Patients in Eastern Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study. Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther. 2022;Volume 15(November):3499–507.
- 11. Saraswati TD, Rotty LWA, Pandelaki K. Gambaran Indeks Eritrosit Rerata pada Laki-laki Dewasa dengan Diabetes Melitus Tipe 2. e-CliniC. 2019;7(2):148–51.

- 12. Carvalho MC De, Carlos E, Baracat E, Sgarbieri VC. Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica: Distúrbios do Metabolismo de Ferro Iron Deficiency Anemia and Chronic Disease Anemia. Iron Metabolic Disturbances. Segurança Aliment e Nutr. 2006;13(2):54–63.
- 13. Barbieri J, Fontela PC, Winkelmann ER, Zimmermann CEP, Sandri YP, Mallet EKV, et al. Anemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Anemia. 2015;2015.
- 14. Taderegew MM, Gebremariam T, Tareke AA, Garedew G, Woldeamanuel. Anemia and its associated factors among type 2 diabetes mellitus patients attending debre berhan referral hospital, north-east Ethiopia: A cross-sectional study. J Blood Med. 2020;11:47–58.
- 15. Choi CW, Lee J, Park KH, Yoon SY, Choi K, Oh SC, et al. Prevalence and characteristics of anemia in the elderly: Cross-sectional study of three urban Korean population samples. Am J Hematol. 2004;77(1):26–30.
- 16. MS J. Diabetes and red blood cell parameters. Ann Clin Endocrinol Metab. 2017;2(1):001–9.
- 17. Alamri BN, Bahabri A, Aldereihim AA, Alabduljabbar M, Alsubaie MM, Alnaqeb D, et al. Hyperglycemia effect on red blood cells indices. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019;23(5):2139–50.
- 18. Bhutto AR, Abbasi A, Abro AH. Correlation of Hemoglobin A1c with Red Cell Width Distribution and Other Parameters of Red Blood Cells in Type II Diabetes Mellitus. Cureus [Internet]. 2019 Aug 30 [cited 2022 Oct 17];11(8):5533. Available from: /pmc/articles/PMC6819056/
- Kauffmann T, Evans DS. Macrocytosis StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls Publishing;
 2021 [cited 2022 Oct 17]. 13 p. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560908/