

**KADAR D-DIMER SEBAGAI PREDIKTOR AWAL TINGKAT  
KETAHANAN HIDUP PASIEN COVID-19**

**Skripsi**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh :  
**Fadhilatul Hilda**  
**04011281722126**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**  
**2020**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**KADAR D-DIMER SEBAGAI PREDIKTOR AWAL TINGKAT  
KETAHANAN HIDUP PASIEN COVID-19**

Oleh:

**Fadhilatul Hilda**  
**04011281722126**

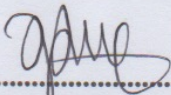
**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

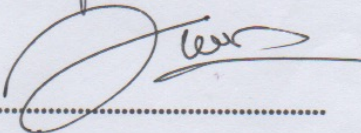
Palembang, 13 Januari 2021

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

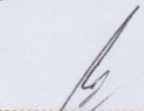
**Pembimbing I**  
**dr. Phey Liana, Sp.PK**  
**NIP. 198108032006042001**

  
.....

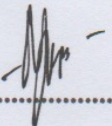
**Pembimbing II**  
**dr. Awan Nurtjahyo, Sp.OG(K)**  
**NIP. 19750331200801100**

  
.....

**Penguji I**  
**dr. Harun Hudari, Sp.PD, FINASIM**  
**NIP. 197005032001121004**

  
.....

**Penguji II**  
**dr. Nurmalia Purnama Sari, Sp.PK, M.Si.Med**  
**NIP. 197210312002122003**

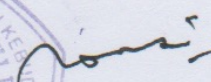
  
.....

Mengetahui,

**Ketua Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**



**Wakil Dekan I**



**dr. Susilawati, M.Kes**  
**NIP. 197802272010122001**

**Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes**  
**NIP. 197207172008012007**



LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

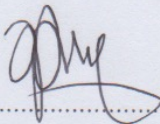
Yang bertandatangan di bawah ini, komisi pembimbing dan penguji skripsi dari mahasiswa:

Nama	Fadhilatul Hilda
NIM	04011281722126
Judul Skripsi	Kadar D-dimer sebagai Prediktor Awal Tingkat Ketahanan Hidup Pasien COVID-19

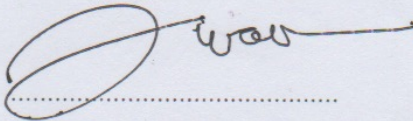
dengan ini menyatakan bahwa skripsi ini sudah layak untuk dipublikasikan.

Palembang, 13 Januari 2021

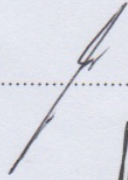
Pembimbing I  
dr. Phey Liana, Sp.PK  
NIP. 198108032006042001

  
.....

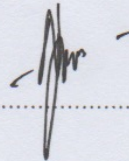
Pembimbing II  
dr. Awan Nurtjahyo, Sp.OG(K)  
NIP. 19750331200801100

  
.....

Penguji I  
dr. Harun Hudari, Sp.PD, FINASIM  
NIP. 197005032001121004

  
.....

Penguji II  
dr. Nurmalia Purnama Sari, Sp.PK, M.Si.Med  
NIP. 197210312002122003

  
.....

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister, dan/atau dokter~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik ataupun sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

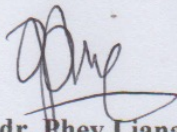
Palembang, 13 Januari 2021  
Yang membuat pernyataan,



Fadhilatul Hilda  
NIM. 04011281722126

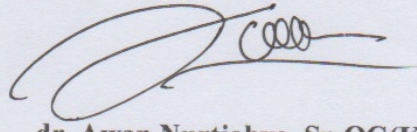
Mengetahui,

Pembimbing 1



**dr. Phey Liana, Sp.PK**  
NIP. 1981 0803 200604 2 001

Pembimbing 2



**dr. Awan Nurtjahyo, Sp.OG(K)**  
NIP. 1975 0331 200801 100

## KATA PENGANTAR



**Dengan Bismillah, Kita Memulai Segala Urusan.**

**لَا حَوْلَ وَلَا قُوَّةَ إِلَّا بِاللَّهِ**

**Tiada Daya dan Upaya Melainkan Pertolongan Allah.  
Ada Kesulitan, Ada Kemudahan, Yakin Janji Allah.**

Segala puji penulis panjatkan hanya kepada Allah yang Maha Pemberi Kasih, Penabur Ilmu dan Pelimpah Karunia kepada hamba-Nya, karena izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Kadar D-dimer sebagai Prediktor Awal Tingkat Ketahanan Hidup Pasien COVID-19”** untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar S.Ked. Sholawat serta salam penulis curah limpahkan kepada nabi besar Muhammad SAW

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, bimbingan, dan semangat kepada penulis sehingga tugas ini dapat diselesaikan tepat waktu. Terima kasih atas segala bimbingan dan ajaran yang telah diberikan oleh dr. dr. Phey Liana, Sp.PK dan dr. Awan Nurtjahyo, Sp.OG(K) selaku dosen pembimbing. Terima kasih kepada dr. Harun Hudari, Sp.PD, FINASIM dan dr. Nurmalia Purnama Sari, Sp.PK, M.Si.Med selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak kritik dan saran dalam penulisan skripsi ini. Skripsi ini secara khusus penulis persembahkan kepada orang tua yang selalu memberikan doa dan dukungan baik moral maupun materil sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini terdapat banyak kesalahan serta kekurangan. Dengan segala keterbatasan ini, penulis mengharapkan saran yang membangun dari pembaca agar penulis dapat lebih mengembangkan diri lagi. Harapan penulis semoga makalah ini membantu menambah pengetahuan para pembaca serta dapat bermanfaat dalam kehidupan sehari-hari.

Palembang, 13 Januari 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI.....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI.....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Hipotesis.....</b>	<b>4</b>
<b>1.5 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>4</b>
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 COVID-19.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2 D-dimer.....</b>	<b>14</b>
<b>2.3 Hubungan D-dimer dan COVID-19 .....</b>	<b>17</b>
<b>2.4 Kerangka Teori .....</b>	<b>25</b>
<b>2.5 Kerangka Konsep.....</b>	<b>26</b>
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian.....</b>	<b>27</b>
<b>3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....</b>	<b>27</b>
<b>3.3 Populasi dan Sampel .....</b>	<b>27</b>
<b>3.4 Variabel Penelitian .....</b>	<b>28</b>

<b>3.5</b>	<b>Definisi Operasional.....</b>	<b>29</b>
<b>3.6</b>	<b>Cara Pengumpulan Data.....</b>	<b>32</b>
<b>3.7</b>	<b>Cara Pengolahan dan Analisis Data .....</b>	<b>32</b>
<b>3.8</b>	<b>Kerangka Operasional .....</b>	<b>34</b>
<b>3.9</b>	<b>Jadwal Kegiatan .....</b>	<b>35</b>
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>42</b>
<b>4.1</b>	<b>Hasil Penelitian.....</b>	<b>42</b>
<b>4.2</b>	<b>Pembahasan.....</b>	<b>50</b>
<b>4.3</b>	<b>Keterbatasan Penelitian .....</b>	<b>55</b>
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>56</b>
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan.....</b>	<b>56</b>
<b>5.2</b>	<b>Saran.....</b>	<b>57</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>58</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>62</b>
<b>BIODATA.....</b>		<b>90</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Jenis Spesimen Pasien COVID-19.....	13
2. Hubungan antara Kelainan Koagulasi dengan Luaran Pasien.....	24
3. Definisi Operasional Penelitian.....	29
4. Jadwal Kegiatan.....	35
5. Karakteristik Pasien COVID-19.....	45
6. D-dimer berdasarkan Tingkat Ketahanan Hidup Pasien COVID-19...48	
7. D-dimer berdasarkan Klasifikasi Derajat Keparahan COVID-19.....	48



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur <i>Coronavirus</i> .....	6
2. Genus <i>Coronavirus</i> .....	7
3. Siklus Hidup SARS-CoV-2 dalam Sel Inang.....	8
4. Skema Penularan dari SARS-CoV-2.....	10
5. Mekanisme Produksi D-dimer.....	15
6. SARS-CoV 2 dan Koagulasi.....	19
7. Konsep Koagulasi; Fase Inisiasi.....	20
8. Konsep Koagulasi; Fase <i>Propagation</i> .....	21
9. Pembentukan D-dimer.....	22

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Pengolahan dan Analisis Data.....	62
2. Sertifikat Etik.....	73
3. Surat Izin Penelitian.....	74
4. Surat Selesai penelitian.....	75
5. Artikel.....	76
6. Konsultasi Skripsi.....	88
7. Hasil Pemeriksaan Plagiasi.....	89

## ABSTRAK

### KADAR D-DIMER SEBAGAI PREDIKTOR AWAL TINGKAT KETAHANAN HIDUP PASIEN COVID-19

(Fadhilatul Hilda, Januari 2021, 57 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang.** *World Health Organization* melaporkan *Case Fatality Rate* kasus COVID-19 sebesar 4,4% di seluruh dunia pada tanggal 16 Juli 2020. Beberapa studi menunjukkan bahwa kadar D-dimer berpengaruh terhadap kematian pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan kadar D-dimer dengan tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19.

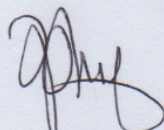
**Metode.** Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan menggunakan rancangan *cross sectional*. Sampel dari penelitian ini adalah semua pasien yang terkonfirmasi COVID-19 di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Maret 2020 – 30 Juni 2020. Sebanyak 109 data rekam medik pasien COVID-19 memenuhi kriteria inklusi. Kadar D-dimer diambil titik potong dengan kurva ROC menggunakan MedCalc. Data kematian dan kadar D-dimer pasien COVID-19 dianalisis menggunakan uji *Chi-square* menggunakan SPSS.

**Hasil.** Dari 109 data, sebanyak 14,68% (16/109) pasien COVID-19 meninggal dalam waktu 30 hari dan 93,75% (15/16) pasien COVID-19 yang meninggal memiliki kadar D-dimer  $>0,63 \mu\text{g/mL}$ . Hasil analisis menggunakan uji *Chi-square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang sangat bermakna antara kadar D-dimer dan kematian pasien COVID-19 ( $p=0,001$ ).

**Kesimpulan.** Terdapat hubungan yang sangat bermakna antara kematian pasien COVID-19 dan kadar D-dimer sehingga kadar D-dimer berguna untuk deteksi dini koagulopati pasien COVID-19 pada saat masuk ke rumah sakit.

**Kata Kunci.** COVID-19, Kadar D-dimer, Kematian

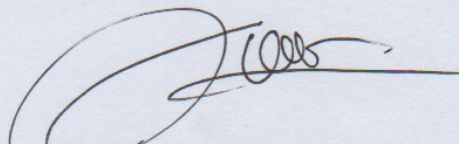
Pembimbing 1



dr. Phey Liana, Sp.PK  
NIP. 198108032006042001

Mengetahui,

Pembimbing 2



dr. Awan Nurtjahyo, Sp. OG(K)  
NIP. 19750331200801100

## ABSTRACT

### D-DIMER LEVELS AS AN EARLY PREDICTOR OF SURVIVAL RATE IN PATIENT WITH COVID-19

(Fadhilatul Hilda, January 2021, 57 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

**Introduction.** World Health Organization reported that Case Fatality Rate of COVID-19 is 4,4% in the world on July, 16 2020. Several studies have shown that D-dimer level affects the death of COVID-19 patients. This study aims to investigate whether D-dimer level is associated with survival rate of COVID-19 patients.

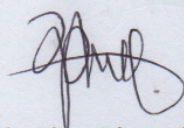
**Methods.** This research is an analytic observational study using cross sectional design. The sample of this study were all patients confirmed COVID-19 in RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang for the period March 1 2020 - June 30 2020. A total of 109 data include the inclusion criteria. Cut off points of D-dimer was identified by ROC curve using MedCalc. Data on mortality and D-dimer levels of COVID-19 patients were obtained through medical records and analyzed using the Chi-square test by SPSS.

**Results.** From 109 data, 14.68% (16/109) of COVID-19 patients died within 30 days and 93,75% (15/16) of COVID-19 patients who died had D-dimer levels  $> 0.63 \mu\text{g/mL}$ . The results of the analysis using the Chi-square test showed that there was a very significant relationship between D-dimer levels and the death of COVID-19 patients ( $p = 0.001$ ).

**Conclusion.** There is significant relationship between the death of COVID-19 patients and D-dimer levels for early detection of coagulopathy in patients with COVID-19 upon admission to the hospital.

**Keywords.** COVID-19, D-dimer Levels, Death

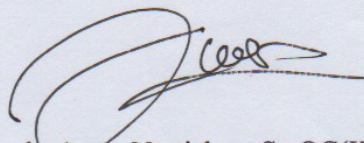
Pembimbing 1



dr. Phey Liana, Sp.PK  
NIP. 198108032006042001

Mengetahui,

Pembimbing 2



dr. Awan Nurtjahyo, Sp. OG(K)  
NIP. 197503312008011008

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit *Coronavirus* 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular pada manusia yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. Kantor Perwakilan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO China) melaporkan kasus pneumonia dengan etiologi yang tidak diketahui di Wuhan, Provinsi Hubei, China pada 31 Desember 2019. Kemudian, China mengidentifikasi kasus tersebut sebagai *novel coronavirus* pada 7 Januari 2020. Pada 30 Januari 2020, Organisasi Kesehatan Dunia menyatakan sebagai *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC). Kemudian, WHO menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global pada 11 Maret 2020.

Jumlah kasus meningkat pesat dan menyebar ke berbagai negara dalam waktu singkat. WHO melaporkan 12.964.809 kasus konfirmasi dengan 570.288 kematian di seluruh dunia (*Case Fatality Rate* 4,4%) pada tanggal 16 Juli 2020. Indonesia melaporkan kasus COVID-19 pertamanya pada 2 Maret 2020, dan menyatakannya sebagai penyakit penyebab darurat sehingga memerlukan pencegahan dan pengendalian (Kepmenkes, 2020). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan 80.094 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi dan 3.797 kematian (CFR 4,7%) pada 16 Juli 2020.

Hasil pemeriksaan laboratorium abnormal secara umum ditemukan pada pasien COVID-19, seperti limfopenia, peningkatan *lactate dehydrogenase* (LDH) dan penanda inflamasi, seperti *C-reactive protein* (CRP), D-dimer, ferritin, dan interleukin-6 (IL-6). Peningkatan D-dimer telah dilaporkan sebagai salah satu hasil pemeriksaan laboratorium yang paling umum pada pasien COVID-19 yang membutuhkan rawat inap. Peningkatan D-dimer dan gangguan hemostasis juga dilaporkan berhubungan dengan pasien COVID-19 yang tidak selamat. D-dimer

berasal dari pembentukan dan lisis fibrin *cross-linked* yang mencerminkan aktivasi koagulasi dan fibrinolisis. Pemeriksaan D-dimer bersama dengan pemeriksaan *prothrombin time* (PT), *activated partial thromboplastin time* (APTT), dan fibrinogen, adalah tes hemostasi yang biasanya digunakan dalam praktik sehari-hari.

Guan dan rekannya (2020) menganalisis 1.099 pasien terkonfirmasi COVID-19 dari lebih dari 550 rumah sakit di Cina. Hasil analisis tersebut menyatakan bahwa pasien yang tidak selamat memiliki kadar D-dimer jauh lebih tinggi (median, 2,12  $\mu\text{g/mL}$ ) daripada pasien yang selamat (median, 0,61  $\mu\text{g/mL}$ ). Ning dan rekannya (2020) juga mengamati hasil pemeriksaan koagulasi yang abnormal, terutama ditemukan peningkatan D-dimer pada kematian pasien COVID-19. Fei dan rekannya (2020) melakukan penelitian retrospektif yang melibatkan 191 pasien COVID-19. Mereka menemukan bahwa kadar D-dimer yang lebih besar dari 1  $\mu\text{g/mL}$  saat masuk rumah sakit berhubungan dengan kematian. Huang dan rekannya (2020) menunjukkan tingkat D-dimer saat masuk lebih tinggi pada pasien yang membutuhkan dukungan perawatan kritis daripada mereka yang tidak memerlukannya (median, 0,5  $\mu\text{g/mL}$ ).

Beberapa penelitian sebelumnya tidak menetapkan *cutoff* D-dimer. Sebuah pedoman tentang pengidentifikasian dan pengelolaan koagulopati pada COVID-19 dari *International Society of Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) menyatakan bahwa kadar D-dimer dapat berubah-ubah yakni meningkat tiga hingga empat kali lipat dari kadar awal D-dimer saat masuk RS. Zhang dan rekannya (2020) dalam penelitiannya menetapkan nilai *cutoff* D-dimer sebesar 2,0  $\mu\text{g/mL}$ . Dari 12 *non-survivors* dengan D-dimer  $\geq 2,0$   $\mu\text{g/mL}$ , 7 orang tidak memiliki gejala berat saat masuk rumah sakit. Dengan demikian, pasien COVID-19 dengan D-dimer yang secara signifikan meningkat (*cutoff*, 2,0  $\mu\text{g/mL}$ ; peningkatan empat kali lipat) saat masuk ke rumah sakit tetap memerlukan pemantauan ketat walaupun tanpa adanya gejala berat lainnya. Oleh karena itu, pengidentifikasian dan pengelolaan koagulopati pasien COVID-19 pada saat masuk ke rumah sakit harus dipertimbangkan walaupun tidak ada gejala berat karena peningkatan kadar

D-dimer menentukan tingkat keparahan penyakit.

Penelitian tentang parameter laboratorium hemostasis pada saat masuk rumah sakit atau saat tegaknya diagnosis COVID-19 sangat diperlukan untuk memprediksi pengelolaan koagulopati pasien. Prediktor dini dan efektif berdasarkan hasil laboratorium hemostasis, terutama kadar D-dimer, juga sangat diperlukan untuk menilai tingkatan risiko dan ketahanan hidup pasien COVID-19. Maka dari itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menilai hubungan kadar D-dimer dengan tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan kadar D-dimer dengan tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar D-dimer dengan tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi distribusi usia, jenis kelamin, penyakit komorbid, hasil laboratorium hemostasis, dan hematologi lengkap sesuai variabel penelitian berdasarkan klasifikasi derajat keparahan pasien COVID-19 dan tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19
2. Menganalisis hubungan kadar D-dimer dengan klasifikasi derajat keparahan pasien COVID-19 dan tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19
3. Mengetahui *cutoff point* kadar D-dimer pasien COVID-19
4. Menganalisis kesintasan hubungan kadar D-dimer dengan tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19.

## **1.4 Hipotesis**

Terdapat hubungan kadar D-dimer dengan tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan kajian mengenai hubungan kadar D-dimer dengan tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19 serta diharapkan menjadi bahan referensi untuk penelitian serupa atau mendalam di masa mendatang.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat diterapkan oleh praktisi kesehatan dalam menggunakan parameter koagulasi D-dimer secara praktis untuk menilai tingkat ketahanan hidup pasien COVID-19. Dengan demikian, praktisi kesehatan dapat menggunakan penelitian ini dalam memberikan manajemen awal pada pasien COVID-19.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abou-Ismaïl, M. Y., A. Diamonda, S. Kapoorc, Y. Arafah. L. Nayak. 2020. "The Hypercoagulable State in COVID-19: Incidence, Pathophysiology, and Management". *Thromb. Res.* 194:101–115. (<https://www.sciencedirect.com>, Diakses pada 19 Juli 2020)
- Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, De Bon E, Tormene D, Pagnan A, dan Prandoni P. 2010. "A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: The Padua Prediction Score". *J. Thromb. Haemost.* 8: 2450-2457. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Diakses pada 16 Desember 2020)
- Bikdeli, B., M. V. Madhavan, D. Jimenez, T. Chuich, I. Dreyfus, E. Driggin, C. D. Nigoghossian, W. Ageno, M. Madjid, Y. Guo, L. V. Tang, Y. Hu, J. Giri, M. Cushman, I. Quéré, E. P. Dimakakos, C. M. Gibson, G. Lippi, E. J. Favalloro, J. Fareed, J. A. Caprini, A. J. Tafur, J. R. Burton, D. P. Francese, E. Y. Wang, A. Falanga, C. McLintock, B. J. Hunt, A. C. Spyropoulos, G. D. Barnes, J. W. Eikelboom, I. Weinberg, S. Schulman, M. Carrier, G. Piazza, J. A. Beckman, P. G. Steg, G. W. Stone, S. Rosenkranz, S. Z. Goldhaber, S. A. Parikh, M. Monreal, H. M. Krumholz, S. V. Konstantinides, J. I. Weitz, dan G. Y.H. Lip. 2020. "COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review". *J. Am. Coll. Cardiol.* 75(23):2950–2973. (<https://www.sciencedirect.com>, Diakses pada 19 Juli 2020)
- Burhan, E., A. D. Susanto, S. A. Nasution, E. Ginanjar, C. W. Pitoyo, A. Susilo, I. Firdaus, A. Santoso, D. A. Juzar, S. K. Arif, N. G. H. L. Wulung, T. Damayanti, W. H. Wiyono, Prasenohadi, Afiatin, E. R. Wahyudi, T. J. E. Tarigan, dan R. Hidayat, F. Muchtar. 2020. "Protokol Tatalaksana COVID 19". Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN), Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Jakarta, Indonesia, hal. 2–3. (<https://www.papdi.or.id>, Diakses pada 12 Juli 2020)
- Connors, J. M. dan Levy, J. H. 2020. "COVID-19 and Its Implications for Thrombosis and Anticoagulation". *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 135(23):2033–2040. (<https://ashpublications.org>, Diakses pada 19 Juli 2020)

- Du, Z., X. Xu, Y. Wu, L. Wang, B. J. Cowling, dan L. A. Meyers. 2020. "Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases". *Emerging Infect. Dis.* 26(6):1341-1343. (<https://www.cdc.gov>, Diakses pada 8 Agustus 2020)
- Eljilany, I. dan Abdel-Naser Elzouki. 2020. "D-dimer, fibrinogen, and il-6 in covid 19 patients with suspected venous thromboembolism: A narrative review". *Vasc Health Risk Manag.* 16: 455–462. (<https://www.dovepress.com/>, Diakses pada 25 Desember 2020).
- Favresse, J, G. Lippi, P. Roy, B. Chatelain, H. Jacqmin, H. Cate, dan F. Mullier. 2018. "D-dimer: Preanalytical, Analytical, Postanalytical Variables, and Clinical Applications". *Crit Rev Clin Lab Sci.* 55(8):548–577. (<https://www.tandfonline.com>, Diakses pada 22 Juli 2020)
- Guan, W., Z. Ni, Y. Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, L. Liu, H. Shan, C. Lei, D.S.C. Hui, B. Du, L. Li, G. Zeng, K.-Y. Yuen, R. Chen, C. Tang, T. Wang, P. Chen, J. Xiang, S. Li, Jin-lin Wang, Z. Liang, Y. Peng, L. Wei, Y. Liu, Ya hua Hu, P. Peng, Jian-ming Wang, J. Liu, Z. Chen, G. Li, Z. Zheng, S. Qiu, J. Luo, C. Ye, S. Zhu, dan N. Zhong. 2020. "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China". *N Engl J Med.* 382(18):1708–1720. (<https://www.nejm.org>, Diakses pada 12 Juli 2020)
- Johnson, E., J. C. Shell, dan G. M. Rodgers. 2019. "The D-dimer assay". *Am J Hematol.* 94:833–839. (<https://onlinelibrary.wiley.com/journal>, Diakses pada 26 Juli 2020)
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/413/2020 tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19). (<https://covid19.go.id>, Diakses pada 15 Juli 2020)
- Khamis, A.H., Aida Azar, Mohamed Jaber, Feras AlQahtani, Khaled Bishawi, dan Ahmed Shanably. 2020. "Clinical and Laboratory Findings of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis". *J. Formos. Med. Assoc.* (<https://www.sciencedirect.com/>, Diakses pada 25 Desember 2020).
- Kleinbaum, D. G., dan Klein, M. 2005. "Survival Analysis A Self-Learning Text 2<sup>nd</sup> Edition". Springer: London.
- Liang, J.J., Jun Liu, Yong Chen, Bo Ye, Na Li, Xiao Wang, Min Tang, dan Jiaqing Shao. 2020. "Characteristics of laboratory findings of COVID-19 patients with comorbid diabetes mellitus". *Diabetes Res. Clin. Pract.* 167: 1–5. (<https://www.sciencedirect.com/>, Diakses pada 25 Desember 2020).

- Onder, G., G. Rezza, S. Brusaferro. 2020. "Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy". *JAMA*. 323(18):1775-1776. (<https://jamanetwork.com>, Diakses pada 10 Agustus 2020)
- Palta, S., R. Saroa, A. Palta. 2014. "Overview of the Coagulation System". *Indian J Anaesth*. 58:515-23. (<https://www.ijaweb.org>, Diakses pada 26 Agustus 2020)
- Shereen, M. A., S. Khan, A. Kazmi, N. Bashir, dan R. Siddique. 2020. "COVID 19 Infection: Origin, Transmission, and Characteristics of Human Coronaviruses". *J. Adv. Res.* 24:91-98. (<https://www.sciencedirect.com>, Diakses pada 16 Juli 2020)
- Tang, N., D. Li, X. Wang, dan Z. Sun. 2020. "Abnormal Coagulation Parameters are Associated with Poor Prognosis in Patients with Novel Coronavirus Pneumonia". *J. Thromb. Haemost.* 18(4):844-847. (<https://onlinelibrary.wiley.com/journal>, Diakses pada 19 Juli 2020)
- Tang, N, Huan Bai, Xing Chen, Jiale Gong, Dengju Li, dan Ziyong Sun. 2020. "Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy". *J. Thromb. Haemost.* 18(5): 1094-1099. (<https://onlinelibrary.wiley.com/>, Diakses pada 16 Desember 2020).
- Varga, Z., A. J. Flammer, P. Steiger, M. Haberecker, R. Andermatt, A. S. Zinkernagel, M. R. Mehra, R. A. Schuepbach, F. Ruschitzka, dan H. Moch. 2020. "Endothelial Cell Infection and Endotheliitis in COVID-19". *J. Formos. Med. Assoc.* 395:1417-1418. (<https://www.thelancet.com>, Diakses pada 19 Juli 2020)
- Versteeg, Henri H., J. W. M. Heemskerk, M. Levi, dan P. H. Reitsma. 2013. "New Fundamentals in Hemostasis". *Physiol Rev.* 93:327-359. (<https://www.journals.physiology.org>, Diakses pada 27 Agustus 2020)
- WHO. 2020. "Origin of SARS CoV-2". (<https://www.who.int>, Diakses pada 12 Juli 2020)
- Wilson, D. D. 2008. "Manual of Laboratory and Diagnostic Tests". The McGraw Hill: United States of America.
- Wong, J. P., Satya Viswanathan, Ming Wang, Lun-Quan Sun, Graeme C Clark, dan Riccardo V D'Elia. 2017. "Current and future developments in the treatment of virus-induced hypercytokinemia". *Future Med Chem.* 9(2): 169-178. (<https://www.future-science.com/>, Diakses pada 16 Desember 2020).

- Wu, Z. dan McGoogan JM. 2020. "Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China". *JAMA*. 323(13):1239-1242. (<https://jamanetwork.com>, Diakses pada 10 Agustus 2020)
- Yang, A., Jian-ping Liub, Wen-qiang Taoc, dan Hui-ming Li. 2020. "The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients". *Int. Immunopharmacol.* (<https://www.sciencedirect.com/>, Diakses pada 25 Desember 2020)
- Zhang, L, X. Yan, Q. Fan, H. Liu, X. Liu, Z. Liu, dan Z. Zhang. 2020. "D-dimer Levels on Admission to Predict in-Hospital Mortality in Patients with Covid-19". *J. Thromb. Haemost.* 18(6):1324–1329. (<https://onlinelibrary.wiley.com/journal>, Diakses pada 9 Juli 2020)
- Zhou, F., T. Yu, R. Du, G. Fan, Y. Liu, Z. Liu, J. Xiang, Y. Wang, B. Song, X. Gu, L. Guan, Y. Wei, H. Li, X. Wu, J. Xu, S. Tu, Y. Zhang, H. Chen, dan B. Cao. 2020. "Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study". *Lancet*. 395:1054–1062. (<https://www.thelancet.com>, Diakses pada 13 Juli 2020)