

KADAR *D-DIMER* DAN DERAJAT *CORONA VIRUS DISEASE-19* PADA PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT SYAFIRA PEKANBARU

Faisal^{1*}, Lasiah Susanti², Huda Marlinawati³, Siti Sapitri⁴

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Abdurrah

²Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Abdurrah

³ Departemen Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Abdurrah

⁴Program Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Abdurrah

*)Email Korespondensi: faisal@univrab.ac.id

Abstract: *D-Dimer Levels and Degree Of Corona Virus Disease-19 In Inpatient Patients At Syafira Hospital Pekanbaru.* *Corona Virus Disease-19 (COVID-19) is a disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). The illness could manifest asymptomatic to severe respiratory tract infection. Coagulopathy were associated with COVID-19 illness severity. Majority COVID-19 patient had D- Dimer value up to 2-3 times from normal. As a COVID-19 referral hospital, Syafira Hospital utilize D-Dimer value to determine prognosis on COVID-19 patient. This research aim to determine D-Dimer value differences based on COVID-19 illness severity. The design in this study used a cross-sectional approach. Data were collected from laboratory result of D-Dimer on COVID-19 patient with moderate and severe illness medical record. Using total sampling technique, sample count is 200. The data obtained were analyzed using T-test Independent. D-Dimer value were significantly differ between severe and moderate COVID-19 (p value 0,048), with mean differences 185,465. D-Dimer value were higher on severe COVID-19 comparing to moderate COVID-19.*

Keywords : *D-Dimer, COVID-19, COVID-19 illness severity*

Abstrak: Kadar *D-Dimer* Dan Derajat *Corona virus Disease-19* Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Syafira Pekanbaru. *Corona Virus Disease-19 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Gejala COVID-19 dapat bermanifestasi asimtomatik hingga berupa gejala berat infeksi saluran nafas. Proses koagulopati dikaitkan dengan beratnya gejala yang dialami pasien COVID-19. Salah satu cara untuk menilai terjadinya proses ini dengan melakukan pemeriksaan *D-Dimer*. Sebagian besar pasien COVID-19 mengalami peningkatan kadar *D-Dimer* 2- 3 kali dari nilai normal. Sebagai salah satu RS rujukan COVID-19 yang ada di Pekanbaru, RS Syafira juga melakukan pemeriksaan *D-Dimer* sebagai salah satu cara menentukan prognosis pada pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar *D-Dimer* berdasarkan derajat COVID-19 pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Syafira Pekanbaru. Disain penelitian menggunakan rancangan disain *cross sectional*. Data diambil dari hasil pemeriksaan *D-Dimer* dalam rekam medis pasien dengan COVID-19 gejala sedang dan gejala berat yang dirawat di RS selama Januari-Desember tahun 2021. Sampel berjumlah 200, diambil dengan metode *total sampling*. Data diuji dengan *Independent T-Test*. Hasilnya ditemukan perbedaan signifikan kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 dengan gejala sedang dan gejala berat (*p-value*: 0,0488) dengan nilai *Mean Differences* yaitu 185,465. Dapat disimpulkan terdapat perbedaan signifikan kadar *D-Dimer* berdasarkan derajat COVID-19. Kadar *D-Dimer* pasien COVID-19 gejala berat lebih tinggi dibandingkan pada pasien gejala sedang.*

Kata Kunci : *D-Dimer, COVID-19, Derajat COVID-19*

PENDAHULUAN

Pada bulan Desember 2019, Wabah penyakit koronavirus 2019 atau *coronavirus disease* dilaporkan untuk pertama kalinya di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Pada saat itu, *coronavirus disease* (COVID-19) dikenal sebagai pneumonia yang disebabkan oleh infeksi 2019 *novel coronavirus* (2019-nCoV), suatu jenis β -*coronavirus* yang baru ditemukan. Virus ini kemudian dikenal dengan nama *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) (Guo et al., 2020).

Pada tanggal 11 Maret 2020 COVID-19 ditetapkan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO). Pada tanggal 25 Mei 2020, berdasarkan data dari WHO, akumulasi jumlah kasus COVID-19 yaitu 5.304.772 kasus, dengan jumlah keseluruhan kematian 342.029 pasien. Kasus COVID-19 Indonesia tercatat sebesar 22.271 kasus dengan jumlah kematian 1.372 orang (WHO, 2020).

Coronavirus adalah virus yang termasuk kedalam famili Coronaviridae pada ordo Nidovirales. Penggolongan coronavirus dapat dibagi menjadi empat genus yaitu Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, dan Deltacoronavirus. Virus penyebab COVID-19 termasuk kedalam Betacoronavirus, tergolong satu genus dengan *MERS-CoV*, *Bat-Coronavirus-HKU4*, *Mouse Hepatitis Virus* (MHV), *Bovine Coronavirus* (BCoV), dan *Human Coronavirus-OC43* (F.Li, 2016)

Penyebaran COVID-19 terjadi melalui droplet respirasi dengan rentang masa inkubasi antara 1-14 hari dan tersering 3-7 hari (Guo et al., 2020). Gejala pada COVID-19 dapat bervariasi mulai dari asimtomatik hingga simtomatik berupa gejala demam, batuk, sesak nafas, sakit kepala, sakit tenggorokan serta rinorea. Beberapa pasien dapat mengalami manifestasi klinis sistem gastrointestinal seperti mual dan diare. Manifestasi klinis berat dapat dialami pasien dengan gejala pneumonia berat, sepsis, syok sepsis, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan *multiple organ dysfunction syndrom* (MODS) (Di Gennaro et al., 2020).

Pada pasien COVID-19 dapat terjadi inflamasi akibat badai sitokin dan cedera paru yang diakibatkan oleh infeksi SARS-CoV-2 pada pasien COVID-19. Proses inflamasi ini juga dapat disertai proses koagulopati. Koagulopati memiliki peran cukup dominan terhadap morbiditas dan mortalitas. Proses ini meliputi mekanisme koagulopati yang cukup kompleks dan berperan dalam perburukan prognosis (Lodigiani et al., 2020).

Salah satu cara untuk menilai terjadinya proses koagulasi yaitu dengan melakukan pemeriksaan *D-Dimer*. Peningkatan kadar D-dimer dapat menggambarkan aktivasi dari sistem koagulasi dan fibrinosis yang sedang berlangsung (Greenberg, 2017). Sebagian besar pasien COVID-19 mengalami peningkatan kadar D-Dimer 2-3 kali dari nilai normal. Penelitian awal di China, melaporkan peningkatan kadar *D-Dimer* > 0,5 mcg/ml terjadi pada 46% pasien. Selain itu terdapat tanda- tanda aktivasi faktor koagulasi seperti trombositopenia ringan dan pemanjangan waktu protrombin. Selanjutnya, dalam sebuah penelitian di China dinyatakan, pasien dengan kadar *D-Dimer* > 1,0 mcg/ml memiliki risiko kematian 18 kali lipat (Zhou et al., 2020). Penelitian lain menemukan angka prediksi sebesar 94% pasien COVID-19 tidak mengalami komplikasi tromboemboli bila kadar D-dimer < 1 μ g/ml (Moore, 2018).

Pemeriksaan kadar *D-Dimer* memiliki sensitivitas yang tinggi tetapi spesifitas yang dihasilkan rendah. Kadar D-dimer tidak dapat digunakan sebagai salah satu parameter prediksi terjadinya *deep vein thrombosis* (DVT)/emboli paru. (Greenberg, 2017). Risiko terjadinya komplikasi tromboemboli vena juga dapat diprediksi dengan menggunakan beberapa sistem nilai prediksi. Salah satu yang dapat digunakan adalah nilai prediksi PADUA atau *Padua Prediction Score* (PPS). Nilai prediksi PADUA dapat memperkirakan risiko terjadinya komplikasi tromboemboli dengan menggabungkan beberapa faktor, yaitu riwayat tromboemboli vena sebelumnya, penyakit keganasan, pengurangan

mobilitas, trombofilia, adanya trauma atau pembedahan, usia ≥ 70 tahun, gagal napas atau jantung, infark miokard akut, obesitas, sedang dalam terapi hormonal. Interpretasinya, nilai PADUA < 4 memiliki risiko rendah, sedangkan nilai PADUA ≥ 4 berisiko tinggi mengalami tromboemboli vena (Moore et al., 2020). Dengan menggunakan penilaian PADUA, sebuah penelitian melaporkan 40% pasien COVID-19 yang mendapatkan perawatan, mengalami komplikasi tromboemboli vena (Moore et al., 2020; Zhai et al., 2020)

Sebagai salah satu RS rujukan yang ada di Pekanbaru, RS Syafira bertugas melakukan pelaksanaan dugaan kasus terkait pasien COVID-19 serta memberikan pelayanan rujukan pasien dan rujukan spesimen yang berkualitas sesuai standar dengan meningkatkan sumber daya manusia yang diperlukan juga melakukan pencatatan dan laporan terkait.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan studi *cross-sectional*. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan kadar *D-Dimer* pada penderita COVID-19 derajat sedang dan berat. Populasi dan sampel yang diperoleh pada penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien COVID-19 di RS Syafira Pekanbaru. Tempat dan waktu penelitian akan dilaksanakan di RS Syafira Pekanbaru dengan waktu penelitian akan dilaksanakan pada bulan Februari – Juli 2022. Sumber data yang didapatkan dalam penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu data rekam medis pasien di RS Syafira Pekanbaru periode Januari – Desember

2021 berupa data kadar *D-Dimer* selama menjalani perawatan sebagai pasien COVID-19. Data kemudian diuji komparasi untuk variabel *D-Dimer* dengan derajat sedang dan *D-Dimer* dengan derajat berat.

HASIL

Rumah Sakit Syafira merupakan salah satu RS rujukan COVID-19 yang ada di Pekanbaru. Pemeriksaan *D-Dimer* di RS Syafira digunakan sebagai salah satu cara menentukan prognosis pada pasien COVID-19. Pada penelitian ini pengambilan data dilakukan pada tanggal 30 Maret 2022 hingga 15 Juli 2022. Populasi penelitian yaitu pasien COVID-19 yang di rawat sejak Januari hingga Desember 2021 di RS Syafira Pekanbaru. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*.

Didapatkan sampel berjumlah 100 pasien pada gejala sedang dan 100 pasien pada gejala berat. Analisis data untuk karakteristik hasil pemeriksaan kadar *D-Dimer* secara keseluruhan didapatkan nilai minimum 0,1 ng/ml; nilai maksimum 5009,71 ng/ml; mean/ rerata sebesar 253,7 ng/ml. Sementara, kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 derajat berat lebih tinggi dibandingkan pasien derajat sedang. Dapat dilihat pada tabel 1, nilai minimum hasil pemeriksaan kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 derajat berat 4 kali lipat lebih tinggi dibanding derajat sedang. Untuk nilai maksimum hasil pemeriksaan kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 derajat berat 2,67 kali lipat lebih tinggi dibanding derajat sedang. Dengan beda mean/ rerata hasil pemeriksaan kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 derajat berat 2,15 kali lipat lebih tinggi dibanding derajat sedang.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Hasil Pemeriksaan Kadar *D-Dimer* pada Pasien COVID-19 di RS Syafira

Deskripsi	Jumlah (n)	Nilai Minimum	Nilai Maksimum	Mean	Median	Modus
Hasil Pemeriksaan kadar <i>D-Dimer</i>	200	0,1	5009,71	253,7	2,35	0,4

Pasien COVID-19						
Hasil Pemeriksaan Kadar D-Dimer Pasien COVID-19 Derajat Sedang	100	0,1	1878	161,04	1,555	1,4
Hasil Pemeriksaan Kadar D-Dimer Pasien COVID-19 Derajat Berat	100	0,4	5009,71	346,50	3,47	560

Normalnya, kadar *D-Dimer* < 0,5 µg/ml atau 500 ng/ml, lebih dari itu maka dapat dinyatakan kadar *D-Dimer* tinggi. Analisis data lebih lanjut mengelompokkan hasil pemeriksaan kadar *D-Dimer* normal-tinggi berdasarkan derajat COVID-19 (tabel

2). Hasilnya ditemukan mayoritas hasil pemeriksaan baik pada pasien COVID-19 derajat sedang maupun berat, >80% memiliki kadar *D-Dimer* tinggi 88% pada derajat sedang, 90% pada derajat berat.

Tabel 2. Distribusi Karakteristik Responden Kadar *D-Dimer* Berdasarkan Derajat COVID-19 di RS Syafira Tahun 2022

Deskripsi Karakteristik	Frekuensi	Persentase
COVID-19 derajat sedang		
Kadar <i>D-Dimer</i> Normal	12	12%
Kadar <i>D-Dimer</i> Tinggi	88	88%
Total	100	100%
COVID-19 derajat berat		
Kadar <i>D-Dimer</i> Normal	10	10%
Kadar <i>D-Dimer</i> Tinggi	90	90%
Total	100	100%

Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan kadar *D-Dimer* berdasarkan derajat COVID-19 secara statistik, dilakukan pengujian dengan *Independent T-test*. Hasilnya didapatkan nilai T hitung (T=1.9822) >

t tabel (t=1.661) dengan *p-value* <0,05 (*p value* =0,049). Maknanya, terdapat perbedaan signifikan kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 derajat sedang dengan pasien COVID-19 derajat berat di RS Syafira Tahun 2022.

Tabel 3. Hasil Uji Statistik *T-Test Independent* Perbedaan Kadar *D-Dimer* Berdasarkan Derajat COVID-19 di RS Syafira Tahun 2022

Group	Observasi	Mean	Standar Error	Standar Deviasi	95% Confidence Interval	
Derajat berat	100	346.50	88.28	882.82	171.33	521.68
Derajat sedang	100	161.04	30.99	309.91	99.55	222.54
Gabungan	200	253.77	47.12	666.48	160.84	346.70
<i>Differences</i>		185.46	93.56		0.95	369.97

Differences=mean(derajat berat)-mean(derajat sedang) t=1.9822

Ha: diff!=0
Pr(|T|>|t|)=0.049

PEMBAHASAN

D-Dimer merupakan produk degradasi fibrin berupa fragmen protein kecil yang dilepaskan ke darah ketika suatu klot pembekuan darah yang di degradasi oleh proses fibrinolisis. Kadar *D-Dimer* akan meningkat saat sistem koagulasi di aktivasi oleh thrombosis atau pada *Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)* (Zhou et al., 2020). Pengukuran *D-dimer* dapat dilakukan sebagai penanda awal terjadinya perburukan penyakit dan peningkatan risiko kematian. Peningkatan kadar *D-dimer* dilaporkan sebagai faktor prediktif untuk perburukan prognosis COVID-19. Monitoring kadar *D-Dimer* dapat membantu klinisi dalam menangani pasien yang memiliki resiko tinggi untuk mengalami COVID-19 gejala berat (J. Li et al., 2020). Seperti yang ditemukan pada penelitian ini , 90% pasien COVID-19 derajat berat memiliki kadar *D-Dimer* tinggi (>500ng/ml atau 0,5 µg/ml). Hasil penelitian ini juga menemukan mean/rerata kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 derajat berat 2,15 kali lipat lebih tinggi dibanding derajat sedang. Bahkan, pada pasien COVID-19 derajat berat ditemukan kadar *D-Dimer* maksimum sebesar 5009,71 ng/ml. Batas kadar *D-Dimer* yang diajukan sebagai prediktor COVID-19 berat adalah 0.565 mg/L dengan sensitivitas 84,7% dan spesifisitas 80,6%. Sebuah studi menemukan bahwa kenaikan kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 berhubungan dengan mekanisme imunitas yang abnormal, peningkatan keparahan penyakit dan meningkatnya mortalitas (J. Li et al., 2020).

Data kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 derajat sedang dan derajat berat di RS Syafira kemudian diuji menggunakan *Independent T-test*. Hasilnya didapatkan nilai T hitung ($T=1.9822$) > t tabel ($t=1.661$) dengan *p-value* <0,05 (*p value* =0,049). Maknanya, terdapat perbedaan signifikan kadar *D-Dimer* pada pasien

COVID-19 derajat sedang dengan pasien COVID-19 derajat berat di RS Syafira Tahun 2022. Hasil ini serupa dengan temuan penelitian sebelumnya, terdapat perbedaan signifikan antara kesintasan pasien COVID-19 dengan nilai *D-Dimer* yang meningkat dan nilai *D-Dimer* yang normal. Jumlah pasien dengan kadar *D-Dimer* tinggi yang bertahan hidup secara signifikan mengalami penurunan. Peningkatan *D-Dimer* juga berhubungan dengan tingkat mortalitas yang lebih tinggi dengan *hazard ratio* sebesar 0,88 dengan interval kepercayaan 95% (Zhou et al., 2020).

Studi lainnya menemukan bahwa *D-Dimer* merupakan penanda yang paling konsisten dalam memprediksi luaran klinis yang buruk pada pasien COVID-19. Studi tersebut menemukan batas nilai ambang *D-Dimer* sebesar >0,5 µg/ml sebagai prediktor kematian saat rawat inap pada pasien COVID-19 (Song et al., 2021). Temuan tersebut di dukung oleh hasil studi lain yang menyatakan bahwa parameter *D-Dimer* merupakan parameter koagulasi dengan nilai *Area Under the Curve* yang paling baik dan digunakan untuk memprediksi mortalitas pada pasien COVID-19 (Long et al., 2020).

Selanjutnya hasil tinjauan sistematis peneliti lain menyebutkan bahwa kadar *D-Dimer* pada pasien COVID-19 berhubungan dengan peningkatan keparahan penyakit, terjadinya *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* dan kematian (Moreno et al., 2021). Hasil studi tersebut merekomendasikan dilakukannya pengukuran *D-dimer* saat awal rawat inap dan setiap 24-48 jam untuk evaluasi adanya gangguan koagulasi sehingga dapat mempredksi progresi dan prognosis pasien dengan infeksi COVID-19 kriteria berat (Moreno et al., 2021). Penelitian lain nya menemukan bahwa rerata kadar *D-Dimer* yang signifikan lebih tinggi pada pasien COVID-19 yang meninggal

dibandingkan dengan pasien yang bertahan hidup (J. Li et al., 2020). Beberapa studi terdahulu juga mengamati kadar *D-Dimer* yang meningkat secara kontinyu pada pasien dengan infeksi COVID-19 kriteria berat hingga pasien tersebut meninggal dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang bertahan hidup (Vidali et al., 2020; Zhai et al., 2020). Badai sitokin yang terjadi pada pasien COVID-19 utamanya dengan gejala berat menyebabkan kerusakan endotel dan mengaktivasi sistem koagulasi. Hal tersebut menghambat sistem fibrinolitik dan antikoagulan sehingga menimbulkan thrombosis berlebih dan pasien jatuh kedalam kondisi DIC. Selanjutnya pasien dapat mengalami gangguan mikrosirkulasi yang mengakibatkan terjadinya disfungsi organ multipel. Oleh karena itu deteksi dan koreksi disfungsi sistem koagulasi secara efektif dapat menurunkan tingkat mortalitas (Bohn et al., 2020; Song et al., 2021)

KESIMPULAN

Mayoritas pasien COVID-19 derajat sedang (88%) dan berat (90%) memiliki kadar *D-Dimer* > 0,5 µg/ml. *T-Test Independent* membuktikan adanya beda signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) kadar *D-Dimer* pada COVID-19 derajat sedang dan berat dengan *mean differences* (mean derajat berat-mean derajat sedang) sebesar 185,46 µg/ml. Berdasarkan hasil penelitian ini terdapat perbedaan signifikan kadar *D-Dimer* berdasarkan derajat COVID-19. Namun butuh penelitian lebih lanjut untuk dapat menjadikan kadar *D-Dimer* sebagai prediktor prognosis, morbiditas, maupun mortalitas COVID-19, mengingat masih ada faktor lain yang dapat berperan dalam hal ini.

DAFTAR PUSTAKA

Bohn, M. K., Hall, A., Sepiashvili, L., Jung, B., Steele, S., & Adeli, K. (2020). Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms underlying disease severity and progression. In *Physiology*.
<https://doi.org/10.1152/physiol.00>

019.2020

Di Gennaro, F., Pizzol, D., Marotta, C., Antunes, M., Racalbutto, V., Veronese, N., & Smith, L. (2020). Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: A narrative review. In *International Journal of Environmental Research and Public Health*.

<https://doi.org/10.3390/ijerph17082690>

Greenberg, C. S. (2017). The role of D-dimer testing in clinical hematology and oncology. In *Clinical Advances in Hematology and Oncology*.

Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., Tan, K. Sen, Wang, D. Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. In *Military Medical Research*.

<https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

Li, F. (2016). Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. In *Annual Review of Virology*.

<https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301>

Li, J., Liu, Z., Wu, G., Yi, M., Chen, Y., Li, K., Xu, X., Xiao, L., Wu, Q., Chen, J., & Wu, X. (2020). D-Dimer as a Prognostic Indicator in Critically Ill Patients Hospitalized With COVID-19 in Leishenshan Hospital, Wuhan, China. *Frontiers in Pharmacology*.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.600592>

Lodigiani, C., Iapichino, G., Carenzo, L., Cecconi, M., Ferrazzi, P., Sebastian, T., Kucher, N., Studt, J. D., Sacco, C., Alexia, B., Sandri, M. T., & Barco, S. (2020). Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thrombosis Research*.
<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>

Long, H., Nie, L., Xiang, X., Li, H.,

- Zhang, X., Fu, X., Ren, H., Liu, W., Wang, Q., & Wu, Q. (2020). D-Dimer and Prothrombin Time Are the Significant Indicators of Severe COVID-19 and Poor Prognosis. *BioMed Research International*. <https://doi.org/10.1155/2020/6159720>
- Moore, M. P. (2018). d-Dimer testing for the exclusion of venous thromboembolism in pregnancy. In *Internal Medicine Journal*. <https://doi.org/10.1111/imj.13978>
- Moores, L. K., Tritschler, T., Brosnahan, S., Carrier, M., Collen, J. F., Doerschug, K., Holley, A. B., Jimenez, D., Le Gal, G., Rali, P., & Wells, P. (2020). Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Chest*. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.559>
- Moreno, G., Carbonell, R., Bodí, M., & Rodríguez, A. (2021). Systematic review of the prognostic utility of D-dimer, disseminated intravascular coagulation, and anticoagulant therapy in COVID-19 critically ill patients. *Medicina Intensiva (English Edition)*. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2020.06.006>
- Song, X., Ji, J., Reva, B., Joshi, H., Calinawan, A. P., Mazumdar, M., Wisnivesky, J. P., Taioli, E., Wang, P., & Veluswamy, R. R. (2021). Post-anticoagulant d-dimer is a highly prognostic biomarker of covid-19 mortality. *ERJ Open Research*. <https://doi.org/10.1183/23120541.00018-2021>
- Vidali, S., Morosetti, D., Cossu, E., Luisi, M. L. E., Pancani, S., Semeraro, V., & Consales, G. (2020). D-dimer as an indicator of prognosis in SARS-CoV-2 infection: A systematic review. In *ERJ Open Research*. <https://doi.org/10.1183/23120541.00260-2020>
- Zhai, Z., Li, C., Chen, Y., Gerotziafas, G., Zhang, Z., Wan, J., Liu, P., Elalamy, I., & Wang, C. (2020). Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. In *Thrombosis and Haemostasis*. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710019>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)