

ARTIKEL PENELITIAN

Analisis jumlah trombosit pada pasien terinfeksi severe acuterespiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2)Ratih Hasma¹, Rikarni^{2,3}, Dwi Yulia^{2,3}

1. Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang; 2. Bagian Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 3. KSM Patologi Klinik RSUP Dr M Djamil, Padang

Korespondensi: Dwi Yulia; e-mail : dwi.yulia25@yahoo.com Telp: 081266057325

Abstrak

Tujuan: Penelitian bertujuan untuk mengetahui jumlah trombosit pada pasien terinfeksi SARS-CoV-2.

Metode: Penelitian deskriptif *cross sectional* terhadap 123 pasien terinfeksi SARS-CoV-2 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian dilakukan mulai bulan Juli-September 2020 di Laboratorium Sentral RSUP Dr M Djamil Padang. Pemeriksaan jumlah trombosit dilakukan dengan alat hematologi otomatis metode Hydrodynamic Focusing DC Detection. Pemeriksaan trombosit dilakukan saat awal rawatan. Data jumlah trombosit disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. **Hasil:** Sampel penelitian perempuan (58,5%) lebih banyak daripada laki-laki (41,5%), rerata umur 47,8(15,6) tahun. Rentang umur pasien yaitu 21-82 tahun. Kelompok umur 30-39 dan 50-59 terbanyak yang terinfeksi SARS-CoV-2. Rerata jumlah trombosit 295.154(108.783) /mm³. Trombositopenia ditemukan pada 6 pasien (4,9%), trombositosis pada 17 pasien (13,8%) dan jumlah trombosit normal pada 100 pasien (81,3%). Jumlah kematian dengan trombositopenia sebanyak 1 pasien (16,7%). Jumlah kematian dengan trombosit normal sebanyak 13 pasien (13%). Jumlah kematian dengan trombositosis sebanyak 4 pasien (23,5%). **Simpulan:** Jumlah trombosit pasien terinfeksi SARS-CoV-2 memperlihatkan trombositopenia 4,9% dan trombositosis 13,8%.

Kata kunci: COVID-19 ; SARS-CoV-2 ; trombosit.

Abstract

Objective: This study aims to determine platelet count in patients infected with SARS-CoV-2.

Methods: We enrolled 123 patients infected with SARS-CoV-2 in a cross-sectional descriptive study who met inclusion and exclusion criterias, from July-September 2020 at Central Laboratory of Dr M Djamil Hospital. Examination platelet count was using automated hematology analyzer with Hydrodynamic Focusing DC Detection method was carried out at admission. Data were presented in frequency distribution table. **Results:** Distribution of research subjects were women (58.5%), men (41.5%), with mean age was 47.8(15.6) years. The age range of patients is 21-82 years. The age groups of 30-39 and 50-59 were the most infected with SARS-CoV-2. Mean platelet count was 295,154(108,783) /mm³, with classifications were thrombocytopenia in 6 patients (4.9%), thrombocytosis in 17 patients (13.8%) and normal platelet counts in 100 patients (81.3%). The number of deaths with thrombocytopenia was 1 patient (16.7%). The number of deaths with normal platelets was 13 patients (13%). The number of deaths with thrombocytosis was 4 patients (23.5%).

Conclusion: *The platelet count patients infected with SARS-CoV-2 showed 4.9% thrombocytopenia and 13.8% thrombocytosis.*

Keywords: *COVID-19; platelet; SARS-CoV*

PENDAHULUAN

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) merupakan virus coronavirus baru yang menyebabkan *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). Kasus COVID-19 pertama kali ditemukan di kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina pada bulan Desember 2019. Transmisi SARS-CoV-2 sangat cepat antara manusia, menyebar ke berbagai negara di seluruh dunia, mengancam kehidupan manusia dan menimbulkan banyak kerugian finansial. *Coronavirus Disease 2019* ditetapkan sebagai pandemi oleh World Health Organization (WHO) pada 11 Maret 2020.¹

Jumlah kasus konfirmasi diseluruh dunia hingga 27 September 2020 yaitu 32,7 juta kasus dengan jumlah kematian 991.000 kasus. Kasus terbanyak terdapat di benua Amerika yaitu 16,2 juta kasus diikuti Asia Tenggara dan selanjutnya Eropa. Jumlah kasus COVID-19 di Indonesia hingga 27 September 2020 yaitu 271.339 kasus dengan jumlah kematian 10.308 kasus.² Jumlah kasus COVID-19 di Sumatera Barat hingga bulan Juli 2020 yaitu 948 kasus dengan jumlah kematian 34 kasus.³ Kota Padang merupakan kota di Sumatera Barat dengan kasus terbanyak yaitu 578 kasus terkonfirmasi positif hingga Juli 2020.⁴ Angka kematian bervariasi, tergantung negara dan populasi yang terpengaruh, perkembangan wabahnya di suatu negara, dan ketersediaan pemeriksaan laboratorium.⁵

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 merupakan virus yang tergolong dalam ordo *Nidovirales*, family *Coronaviridae*. Subfamily *coronaviridae* dibagi menjadi genus α , β , γ dan δ . Genus α dan β dapat menginfeksi manusia. Genus α terdiri dari HCoV-229E

(*Human Coronavirus*) dan NL63, sedangkan genus β terdiri dari HKU1, 229E, OC43, MERS-CoV, SARS-CoV dan SARS-CoV-2. Virus SARS-CoV-2 merupakan virus RNA rantai tunggal, pleomorfik, berkapsul dan tidak bersegmen dengan ukuran 80-160 nm. Virus ini memiliki 4 struktur protein utama yaitu protein N (*nucleocapsid*), protein M (*membrane*), protein S (*spike*), dan protein E (*envelop*).⁵

Penularan SARS-CoV-2 antar manusia terutama melalui droplet pernapasan atau kontak langsung dengan pasien yang terinfeksi. Potensi penularan dan *viral load* sama pada pasien asimtomatik dan simtomatik. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* masuk ke dalam sel *host* dan berikatan dengan reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2). Reseptor ACE 2 terdapat pada sel epitel alveolar paru, miosit jantung, endotel vaskular, ginjal, saluran cerna dan traktus biliar. Infeksi SARS-CoV-2 menimbulkan respon imun berlebihan ditandai dengan peningkatan sitokin-sitokin proinflamasi yang berlebihan (*cytokine storms*) dan memicu timbulnya *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS).⁶

Gejala klinis infeksi SARS-CoV-2 dapat terlihat setelah 5-6 hari masa inkubasi. Gejala yang dialami bisa berbeda pada tiap orang, tergantung usia dan daya tahan tubuh. *Coronavirus Disease 2019* tidak memiliki gejala yang spesifik. Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan gejala ringan, sedang atau berat. Gejala umum yang ditemukan yaitu demam, batuk dan mialgia. Mual dan diare dapat terjadi beberapa hari sebelum timbul demam. Gejala sakit kepala dan hemoptisis terdapat pada sebagian pasien. Sesak dapat timbul dalam satu minggu, namun kebanyakan pasien tidak memiliki gejala atau asimtomatik. Perburukan secara

cepat dan progresif pada kasus berat, seperti *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), syok septik, asidosis metabolik yang sulit dikoreksi dan perdarahan atau disfungsi sistem koagulasi dalam beberapa hari. Orang dengan komorbid seperti tekanan darah tinggi, gangguan jantung dan paru, diabetes dan kanker berisiko lebih besar mengalami keparahan. Pasien usia tua yang memiliki komorbid seperti tekanan darah tinggi, gangguan jantung dan paru, diabetes dan kanker cenderung memiliki gejala yang berat.^{1,5}

Data dari negara-negara yang terkena dampak awal pandemisebanyak 40% kasus akan mengalami gejala ringan, 40% akan mengalami gejala sedang termasuk pneumonia, 15% kasus akan mengalami gejala yang berat, dan 5% kasus akan mengalami kondisi kritis. Pasien dengan gejala ringan dilaporkan sembuh setelah 1 minggu.⁷

Pemeriksaan hematologi merupakan tes yang paling banyak dilakukan di rumah sakit dan di hampir semua laboratorium. Parameter hematologi yang digunakan untuk stratifikasi pasien COVID-19 diantaranya jumlah leukosit, jumlah limfosit, jumlah neutrofil, rasio neutrofil-limfosit/*neutrophil lymphocyte ratio* (NLR), jumlah trombosit, jumlah eosinofil, dan hemoglobin. Trombosit merupakan biomarker yang sederhana, murah, cepat dan tersedia di fasilitas kesehatan. Trombosit dikaitkan dengan tingkat keparahan penyakit dan risiko kematian pada pasien yang dirawat di intensive care unit (ICU). Jumlah trombosit menurun secara signifikan pada pasien COVID-19 dan lebih rendah pada pasien *non survivors* dibandingkan dengan *survivors*. Trombositopenia berkaitan dengan peningkatan keparahan penyakit dan

mortalitas pasien COVID-19. Trombositopenia dapat menjadi indikator perburukan klinis pasien selama rawat inap.⁸

Pemeriksaan hematologi pada pasien COVID-19 pada umumnya didapatkan trombositopenia. Penelitian yang melibatkan 1099 pasien dari 31 provinsi di Cina didapatkan 36,2 % pasien dengan trombositopenia. Pasien yang dirawat di Wuhan sebanyak 5% dengan trombositopenia dari awal rawatan. Yang *et al*, 2020 menyatakan bahwa trombositopenia sering terjadi pada pasien COVID-19 dan berkaitan dengan peningkatan resiko kematian. Trombositopenia ditemukan pada 306 pasien (20,7%) dirawat di RS Jinyintan, Cina.^{9,10} Maquet *et al*, 2020 menyatakan bahwa trombositopenia yang terjadi dari awal rawatan berkorelasi kuat dengan prognosis yang buruk dan meningkatkan risiko kematian. Zhang *et al*, 2020 menyatakan bahwa perubahan hematologi yang terjadi pada pasien COVID-19 diantaranya limfopenia dan trombositopenia. Trombositopenia didapatkan pada 5-41,7% pasien.^{1,11} Berdasarkan latar belakang diatas dan belum adanya penelitian mengenai hal tersebut di RSUP. Dr. M. Djamil Padang maka peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai jumlah trombosit pada pasien terinfeksi SARS-CoV-2.

METODE

Penelitian ini adalah suatu penelitian deskriptif *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. M. Djamil Padang. Waktu penelitian mulai bulan Juli 2020 sampai dengan September 2020. Populasi penelitian adalah semua pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 dengan hasil

PCR swab nasofaring dan orofaring positif di RSUP Dr. M Djamil Padang pada bulan Maret sampai Agustus 2020. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu pasien dengan hasil PCR swab nasofaring dan orofaring positif, usia ≥ 18 tahun. Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan kelainan bawaan trombosit, keganasan darah (leukemia), dan post kemoterapi.

Spesimen penelitian adalah *whole blood* sebanyak 3 ml dengan antikoagulan

EDTA. Spesimen dihomogenkan dulu sebelum dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit dengan alat hematologi otomatis. Kontrol kualitas dilakukan terhadap pemeriksaan hematologi. Jumlah trombosit diukur dengan metode Hydrodynamic Focusing DC Detection. Data diolah secara deskriptif untuk melihat gambaran jumlah trombosit pada pasien terinfeksi SARS-CoV-2. Data diolah dan disajikan dalam tabel distribusi frekuensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel penelitian sebanyak 123 pasien. Penelitian ini mendapatkan data jumlah sampel pasien perempuan lebih banyak dari jumlah sampel pasien laki-laki. Jumlah pasien laki-laki yang terinfeksi SARS-CoV-2 adalah sebanyak 51 orang (41,5 %) sedangkan jumlah pasien perempuan

sebanyak 72 orang (58,5 %). Rerata umur pasien yaitu 47,8(15,6) tahun. Rentang umur pasien yaitu 21-82 tahun. Kelompok umur 30-39 dan 50-59 merupakan kelompok umur terbanyak yang terinfeksi SARS-CoV-2. Karakteristik sampel penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Rerata(SD)	RentangUmur	f	%
Jeniskelamin				
- Laki-laki			51	41,5
- Perempuan			72	58,5
Umur ,tahun	47,8(15,6)	21-82		
20-29			18	14,6
30-39			27	22,0
40-49			22	17,9
50-59			27	22,0
60-69			17	13,8
70-79			8	6,5
80-89			4	3,2

Trombositopenia didapatkan pada 6 pasien (4,9%). Jumlah trombosit normal didapatkan pada 100 pasien (81,4%). Trombositosis didapatkan pada 17

pasien (13,8%). Rerata jumlah trombosit yaitu 295.154(108.783) /mm³. Jumlah trombosit pada pasien terinfeksi SARS-CoV-2 dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Jumlah Trombosit pada Pasien Terinfeksi SARS-CoV-2

Jumlah Trombosit (/mm ³)	Rerata(SD)	f	%
<150.000		6	4,9
150.000-400.000		100	81,3
>400.000		17	13,8
	295.154(108.783)		

Jumlah kematian dengan trombotosis sebanyak 4 pasien (23,5%). Jumlah kematian pada pasien terinfeksi SARS-CoV-2 dapat dilihat pada tabel 3. Jumlah kematian dengan trombotopenia sebanyak 1 pasien (16,7%). Jumlah kematian dengan trombotosit normal sebanyak 13 pasien (13%). Jumlah kematian dengan

Tabel 3. Jumlah Kematian pada Pasien Terinfeksi SARS-CoV-2

Jumlah Trombosit (/mm ³)	Jumlah Pasien	Jumlah Kematian	% Kematian
< 150.000	6	1	16,7
150.000 - 400.000	100	13	13
> 400.000	17	4	23,5

Sampel penelitian berjumlah 123 orang, laki-laki 41,5 % dan perempuan 58,5 %, dengan rerata umur 47,8(15,6). Penelitian Han *et al*, 2020 tentang kriteria klinis pasien COVID-19 menemukan 64,8 % pasien COVID-19 berjenis kelamin perempuan dengan rerata usia 45 tahun. Penelitian Shang *et al*, 2020 mengenai parameter penentu derajat keparahan COVID-19 menemukan bahwa 50,3 % pasien COVID-19 berjenis kelamin perempuan dengan rerata usia 56 tahun. Penelitian Yang *et al*, 2020 tentang hubungan trombotopenia dengan mortalitas pasien COVID-19 menemukan bahwa rerata umur pasien 57 tahun.^{10,12,13} Penelitian Jin *et al*, 2020 menyatakan bahwa usia rerata pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 yaitu 62 tahun.¹⁴

Usia memiliki peranan penting untuk memahami risiko morbiditas dan mortalitas pada pasien COVID-19. Usia muda berisiko rendah mengalami keluhan yang berat dan biasanya isatanpagejala. Mortalitas meningkat pada pasien usia tua, berkaitan dengan banyaknya komorbid yang dimiliki seperti diabetes

dan hipertensi.¹⁵ Rangkaian kasus COVID-19 konsisten menyatakan bahwa pasien yang lebih tua (≥ 65 tahun), berisiko tinggi mengalami gejala yang lebih parah. Rangkaian Data Publik COVID-19 menemukan bahwa persentase usia yang lebih tua (≥ 65 tahun) berisiko tinggi mengalami kematian.¹⁴

Laki-laki dan perempuan memiliki risiko yang sama terinfeksi SARS-CoV-2. Laki-laki yang terinfeksi SARS-CoV-2 lebih berisiko untuk mengalami perburukan dan bahkan kematian. Jumlah kematian pada laki-laki 2,4 kali lipat dari perempuan. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa hal ini berkaitan dengan ekspresi reseptor ACE2. Ekspresi reseptor ACE2 yang meningkat berkorelasi dengan adanya kegagalan organ. Kadar ACE2 yang bersirkulasi lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan dan pada pasien dengan diabetes dan penyakit kardiovaskular.¹³

Jumlah trombosit sampel penelitian sebanyak 81,3% dalam batas normal. Trombotopenia pada 4,9% pasien. Trombotosis pada 13,8% pasien. Zhang *et al*, 2020 menyatakan bahwa

trombositopenia dapat terjadi pada 5-41,7 % pasien COVID-19.¹ Rerata jumlah trombosit 295.154(108.783) /mm³. Penelitian Shang *et al*, 2020 mengenai parameter penentu derajat keparahan COVID-19 menemukan bahwa rerata jumlah trombosit pasien dengan gejala berat 181.000 /mm³ dan rerata jumlah trombosit pasien dengan gejala tidak berat 227.500 /mm.^{6,13}

Laporan mengenai mekanisme trombositopenia pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 sangat sedikit. Trombositopenia sangat umum terjadi pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. Mekanisme pasti bagaimana SARS-CoV-2 mengganggu sistem hematopoietik masih belum jelas. Hipotesis mengenai mekanisme terjadinya trombositopenia pada infeksi SARS-CoV-2 banyak berkembang. Tiga mekanisme utama terjadinya trombositopenia yaitu karena penurunan produksi trombosit, peningkatan destruksi trombosit dan peningkatan penggunaan trombosit.⁹

Badai sitokin yang terjadi pada pasien COVID-19 akan menghancurkan *hematopoietic progenitor cells* pada sumsum tulang yang menyebabkan menurunnya produksi trombosit. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* secara langsung menghambat hematopoiesis dan memengaruhi sel stromal di sumsum tulang. Hal ini mengakibatkan disfungsi hematopoiesis yang menyebabkan penurunan pembentukan trombosit sehingga menyebabkan trombositopenia.^{1,9}

Coronavirus Disease 2019 meningkatkan produksi autoantibodi dan kompleks imun yang menyebabkan destruksi trombosit oleh sistem imun. Antibodi dan kompleks imun yang terdapat pada permukaan trombosit akan dikenali oleh sistem retikuloendotelial dan

mengakibatkan peningkatan destruksi trombosit. Trombosit dapat dilapisi oleh antibodi anti-trombosit dan kompleks imun yang dapat menyebabkan destruksi trombosit yang diperantarai imun. Antibodi yang dihasilkan selama infeksi dapat secara spesifik mengikat antigen pada trombosit yang mengakibatkan peningkatan penghancuran trombosit.⁹ Infeksi virus dan adanya inflamasi mengakibatkan kerusakan paru-paru. Jaringan paru-paru dan sel-sel endotel paru yang rusak dapat mengaktifkan trombosit di paru-paru, menghasilkan agregasi dan pembentukan mikrotrombus. Agregasi dan mikrotrombus akan meningkatkan konsumsi trombosit dan menyebabkan trombositopenia.^{1,9}

Penelitian pada COVID-19 lebih banyak berfokus pada penurunan jumlah trombosit. Penelitian lainnya mengenai jumlah trombosit pada COVID-19 menyatakan bahwa ada beberapa kasus yang mengalami peningkatan jumlah trombosit.¹⁶

Trombositosis biasanya terjadi pada fase lanjut dan menggambarkan keparahan penyakit.¹⁷ Trombositosis pada COVID-19 dapat terjadi melalui beberapa mekanisme. Mekanisme peningkatan jumlah trombosit berkaitan dengan adanya sitokin proinflamasi. Badai sitokin (berbagai sitokin seperti interleukin 3, interleukin 6, interleukin 9, interleukin 11) dapat merangsang produksi megakariosit. Interleukin 6 dapat secara langsung merangsang trombopoiesis, yang menyebabkan peningkatan sintesis trombosit. Cedera endotel menyebabkan pelepasan von Willebrand factor (vWF) yang kemudian dapat berinteraksi dengan megakariosit melalui pensinyalan GPIb-vWF untuk meningkatkan produksi trombosit. Pelepasan trombopoietin

merangsang megakariosit untuk memproduksi trombosit.¹⁶

Trombositopenia atau trombositosis dapat menunjukkan peningkatan inflamasi. Penurunan jumlah trombosit mengindikasikan peningkatan konsumsi trombosit akibat pembentukan thrombus. Peningkatan jumlah trombosit dapat menunjukkan adanya badai sitokin. Hal ini menunjukkan bahwa trombosit memiliki peranan penting dalam hemostasis, inflamasi, dan system imun sehingga perubahan jumlah trombosit serial harus menjadi perhatian karena dapat memberikan informasi yang bermanfaat mengenai klinis dan prognosis pasien.¹⁶

Jumlah kematian dengan trombositopenia sebanyak 1 pasien (16,7%). Jumlah kematian dengan trombosit normal sebanyak 13 pasien (13%). Jumlah kematian dengan trombositosis sebanyak 4 pasien (23,5%). *Qu et al* dalam penelitian retrospektif terhadap 30 pasien yang

dirawat di rumah sakit dengan COVID-19 menyatakan bahwa pasien dengan jumlah trombosit yang tinggi selama pengobatan memiliki durasi rawat inap rata-rata lebih lama. Dua penelitian lain menunjukkan bahwa *non survivors* COVID-19 memiliki rata-rata jumlah trombosit yang lebih tinggi saat masuk daripada *survivors*.¹⁸

SIMPULAN

Jumlah trombosit pasien terinfeksi SARS-CoV-2 memperlihatkan trombositopenia 4,9% dan trombositosis 13,8%

DUKUNGAN FINANSIAL

-

UCAPAN TERIMA KASIH

-

KONFLIK KEPENTINGAN

-

DAFTAR PUSTAKA

1. Zhang Y, Zeng X, Jiao Y, Li Z, Liu Q, Ye J *et al*. Mechanisms Involved in the Development of Thrombocytopenia in Patients with COVID-19. *Thrombosis Research* 193 (2020) 110–115
2. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. 2020. Tersedia dari www.who.int/emergencies/disease/novel-coronavirus-2019/situation-reports/
3. Provinsi Sumatera Barat, 2020. Daftar Corona Sumbar, diunduh dari corona.sumbarprov.go.id
4. Dinas Kesehatan Padang, 2020. Situasi Perkembangan COVID-19 di Kota Padang, diunduh dari dinkes.padang.go.id
5. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM *et al*. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*. 2020
6. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding Pathophysiology of Hemostasis Disorders in Critically ill Patients with COVID-19. *Intensive Care Med* (2020) 46:1603–1606
7. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2020. *Pneumonia COVID-19*, Jakarta
8. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical Reviews in*

- Clinical Laboratory Sciences 2020, Vol. 57, No. 6, 389–399
9. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of Thrombocytopenia in COVID-19 Patients. *Annals of Hematology* (2020) 99: 1205-1208
 10. Yang X, Yang Q, Wang Y, Wu Y, Xu J, Yu Y *et al.* Thrombocytopenia and Its Association with Mortality in Patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* (2020)18:1469-1472
 11. Maquet J, Lafaurie M, Somnet A, Moulis G. Thrombocytopenia in COVID-19. *British Journal of Haematology* (2020)190: 276-279
 12. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *AJR* 2020; 215:338–343
 13. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J *et al.* The Value of Clinical Parameters in Predicting the Severity of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92:2188–2192
 14. Jin J, Bai P, He W, Wu F, Liu X, Han D *et al.* Gender Differences in Patients with COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Frontiers in Public Health.* 2020;8
 15. Dowd JB, Andriano L, Brazel DM, Rotondi V, Block P, Ding X *et al.* Demographic science aids in understanding the spread and fatality rates of COVID-19. *PNAS.* 2020;117: 9696-9698
 16. Amgalan A, Othman M. Hemostatic laboratory derangements in COVID-19 with a focus on platelet count. *Platelets*, 2020; 31(6): 740–745
 17. Iba T, Levy JH, Levi M, Thachil J. Coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18:2103–2109
 18. Qu R, Ling Y, Zhang Y, Wei L, Chen X, Li X *et al.* Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol.* 2020;92:1533–1541.