



Hubungan Jumlah dan Indeks Trombosit (MPV, PDW, P-LCR, dan Plateletcrit) dengan D-Dimer pada Pasien COVID-19

Assosiation Between Platelet Count and Platelet Indices (MPV, PDW, P-LCR, and Plateletcrit) with D- Dimer in COVID-19 Patients

Subandhini Arika Pradati^{1*}, Banundari Rachmawati²

¹PPDS Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

²Bagian Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

*Penulis Korespondensi: Subandhini Arika Pradati. Email: itsdhe@gmail.com

Article Info

Article History:

Received : 21 Januari 2022

Accepted : 30 Juni 2022

Kata Kunci:

Jumlah trombosit, Indeks trombosit, D-dimer

Keywords:

Platelet Count, Platelet indices, D-dimer.

Abstrak

Latar Belakang: D-dimer digunakan untuk monitoring pasien COVID-19 namun tidak semua rumah sakit dapat melakukannya sehingga diperlukan adanya pemeriksaan alternatif. Jumlah dan indeks trombosit merupakan parameter yang secara otomatis diukur saat pemeriksaan dengan *hematology analyzer*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara jumlah dan indeks trombosit dengan D-dimer pada pasien COVID-19.

Metode: Penelitian menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan belah lintang. Sampel penelitian ini menggunakan catatan medik dari 33 pasien COVID-19 berusia 30 – 65 tahun dengan teknik *consecutive sampling*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni – Agustus 2021 di RSUP dr. Kariadi Semarang. Analisis data dengan uji Pearson dan Spearman dengan nilai signifikansi $p < 0,05$

Hasil: Dari 33 sampel didapatkan hubungan signifikan antara jumlah trombosit, MPV dan PCT dengan D-dimer ($p=0,004$; dan $r=-0,483$); ($p=0,042$; dan $r=0,357$); ($p=0,000$; dan $r=-0,611$). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara PDW dan P-LCR dengan D - dimer ($p=0,872$; dan $r=-0,029$); ($p=0,899$; dan $r= 0,023$)

Kesimpulan: Terdapat hubungan negatif sedang antara jumlah trombosit dengan D-dimer, positif lemah antara MPV dan D-dimer, positif kuat antara PCT dan D-dimer serta tidak terdapat hubungan antara PDW, P-LCR, dengan D-dimer

Abstract

Background: D-dimer is used for monitoring COVID-19 patients but some hospitals are still unable to carry out this examination so an alternative examination is needed. Platelet count and indices are parameters that are automatically measured with a *hematology analyzer*. This study aims to know the association between platelet count and indices with D-dimer in COVID-19 patients.

METHOD: The study was an analytical observational study using a cross-sectional design approach. The research samples used medical records from 33 patients aged 30-65 years old in June – August 2021 at RSUP dr. Kariadi Semarang. Data analysis was using Pearson and Spearman tests with a significance level of $p\text{-value} < 0.05$.

RESULT: From the 33 study, there was significant association between platelet, MPV and PCT with D-dimer ($p=0.004$; and $r=-0.483$); ($p=0.042$; and $r=0.357$), ($p=0.000$; and $r=-0.611$), and no significant association between PDW and P-LCR with D-dimer ($p=0.872$; and $r=-0.029$); ($p=0.899$; and $r=0.023$).

CONCLUSION: *There's a moderate negative association between platelet and D-dimer, a weak positive association between MPV and D-dimer, a strong positive association between PCT and D-dimer, and no association between PDW, P-LCR, and D-dimer.*

PENDAHULUAN

Wabah penyakit koronavirus 2019 atau coronavirus disease 2019 (*COVID-19*) pertama kali dilaporkan pada bulan Desember 2019 di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Sejak timbulnya wabah pada Desember 2019, lebih dari 13,3 juta orang di seluruh dunia telah terjangkit sindrom pernafasan akut coronavirus 2 (*SARS-CoV-2*).¹

Tingginya angka kejadian dan kematian yang disebabkan oleh *COVID-19* dikarenakan seringnya keterlambatan dalam penegakan diagnosis. Gejala klinis infeksi *COVID-19* diantaranya adalah tanda gangguan pernafasan akut seperti demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk & sesak napas. Sepsis, pneumonia berat, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), gagal ginjal, dan bahkan kematian dapat terjadi pada kasus berat. Walaupun didominasi oleh manifestasi respiratorik, bukti terkini menunjukkan bahwa pasien *COVID-19* berat seringkali mengalami gangguan koagulasi (koagulopati) yang mirip dengan koagulopati sistemik lain terkait infeksi berat, seperti disseminated intravascular coagulation (DIC) dan trombosis mikroangiopati.¹

Parameter abnormalitas pada koagulasi adalah peningkatan nilai D-dimer, pemanjangan waktu protrombin serta penurunan jumlah trombosit hal ini mencerminkan koagulopati yang berkorelasi baik dengan tingkat keparahan pada pasien *COVID-19*.²

Penelitian yang dilakukan Yumeng *et al*, menjelaskan bahwa ditemukan adanya peningkatan kadar D-dimer pada pasien *COVID-19* berat dan mungkin dapat digunakan sebagai biomarker prognostik. Adanya peningkatan D-dimer menggambarkan keadaan hiperinflamasi dan prokoagulan pada *COVID-19*. Hiperinflamasi yang terjadi pada *COVID-19* menyebabkan peningkatan aktivasi kaskade koagulasi dan produksi trombin berlebihan,

sedangkan koagulasi pada *COVID-19* menyebabkan keadaan protrombotik yang meningkatkan risiko terjadinya trombosis dan tromboemboli vena maupun arteri.^{1,3}

D-dimer saat ini secara rutin dipakai untuk monitoring pasien *COVID-19*, namun beberapa rumah sakit masih belum dapat melakukan pemeriksaan parameter tersebut. Jumlah trombosit dan indeks trombosit seperti MPV, P-LCR, PDW, dan PCT (*Plateletcrit*) merupakan parameter yang secara otomatis diukur saat pengukuran darah lengkap dengan alat hematology analyzer. Penelitian sebelumnya juga menjelaskan bahwa nilai parameter Indeks trombosit merupakan parameter yang menjanjikan untuk monitoring dan keparahan *COVID-19*.⁴

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan antara jumlah trombosit dan indeks trombosit (MPV, PDW, P-LCR, dan *Plateletcrit*) dengan D-dimer pada pasien *COVID-19*. Penelitian ini belum pernah diteliti oleh orang lain. Hal ini diharapkan dapat menjadi petanda klinis koagulopati dan faktor prediktor pasien yang mengalami perburukan klinis sehingga risiko kematian dapat dihindari

METODE

Metode penelitian adalah observasional analitik dengan pendekatan belah lintang, menggunakan data catatan medik pasien *COVID-19* yang berusia 30 – 65 tahun. Penelitian ini dilakukan bulan Juni – Agustus 2021 di RSUP dr. Kariadi Semarang. Subjek yang mempunyai riwayat penyakit hepar, gangguan hematologi, (*talasemia, idiopathic thrombositopenia, essential trombositemia*), atau keganasan dan pasien yang mendapat terapi antikoagulan dikeluarkan dari penelitian ini. *Ethical clearance* diperoleh dari Institusi Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, RSUP Dr.

Kariadi Semarang, No: 900/EC/KEPK-RSDK/2021.

Jumlah trombosit, *mean platelet volume* (MPV), *platelet distribution width* (PDW), *platelet-large cell ratio* (P-LCR), dan *plateletcrit* diperiksa dalam pemeriksaan hematologi lengkap menggunakan alat *hematology analyzer* Sysmex XN-1000 dengan metode impedansi untuk mendapatkan nilainya. Nilai normal Trombosit 150 – 450/L, nilai normal MPV 7,2 - 11,7 fl, nilai normal PDW 8.3-56.6%, nilai normal P-LCR 15-35%, dan nilai normal *Plateletcrit* 0.22-0.24. Kadar D-dimer serum diperiksa dengan alat Sysmex CS2100i dengan nilai normal 0-500 ug/L.

Analisis data menggunakan uji *Pearson* untuk data yang terdistribusi

normal dan *Spearman Rank* untuk data yang terdistribusi tidak normal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Sejumlah 36 pasien *COVID-19* mengikuti penelitian yang telah memenuhi kriteria. Saat proses pengolahan data, didapatkan 3 data *outlier* dan *extreme*. Data *outlier* dan *extreme* dikeluarkan dari analisis statistik. Data akhir menggunakan 33 sampel, yang terdiri dari 20 laki-laki dan 13 wanita. Distribusi karakteristik subjek disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik data subjek penelitian

Variabel (n= 34)	Mean ± SD	Median (min – maks)	<i>p</i> ⁿ
Trombosit (x10 ³ /uL)	184,94 ± 58,92	179 (64-320)	0,473
<i>Mean platelet volume</i> (fL)	11,31 ± 0,76	11,4 (9,9-13,1)	0,331
<i>Platelet distribution width</i> (%)	13,71 ± 1,83	13,5 (0,3-17,9)	0,795
<i>Platelet large cell ratio</i> (%)	34,62 ± 5,75	34,8 (23,6-46,7)	0,822
<i>Plateletcrit</i> (%) [#]	0,23 ± 0,08	0,2 (0,1-0,4)	0,000
D-Dimer (ug/L) [#]	2095,15 ± 1601,45	1580 (290-5440)	0,001

Table 1SD (standar deviasi); min (minimal); mak (maksimal); #Distribusi data tidak normal (*p*ⁿ<0,05); *p*ⁿ, uji normalitas dengan Shapiro Wilk.

Data hasil pemeriksaan yang dianalisis meliputi jumlah dan indeks trombosit (MPV, PDW, P-LCR, dan PCT) dengan kadar D-dimer. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk*. Data jumlah trombosit, MPV, PDW, dan P-LCR terdistribusi normal, sedangkan data PCT (*p*ⁿ= 0,000) dan kadar D-dimer (*p*ⁿ= 0,001) tidak terdistribusi normal. Data kadar D-dimer (*p*ⁿ= 0,365)

terdistribusi normal setelah dilakukan transformasi data dengan Log10, sedangkan data PCT (*p*ⁿ= 0,000) tetap tidak normal. Analisis hubungan antara jumlah trombosit, MPV, PDW, dan P-LCR dengan kadar D-dimer menggunakan uji *Pearson*. Analisis hubungan antara PCT dengan kadar D-dimer uji *Spearman Rank*. Hubungan tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

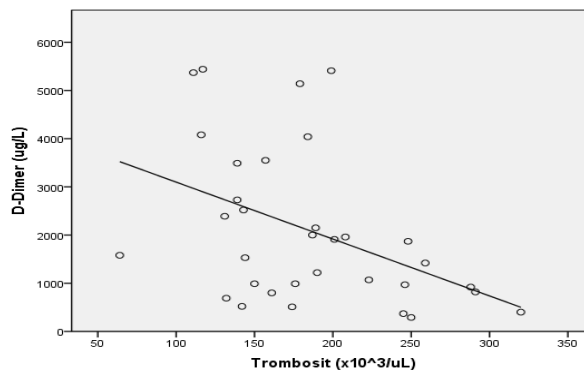
Tabel 2. Korelasi Jumlah Trombosit MPV, PDW, P-LCR, dan Plateletcrit dengan D-dimer

Variabel	Kadar D-dimer	
	<i>p</i>	<i>r</i>
Trombosit (x10 ³ /uL)	0,004*¶	-0,483
Mean platelet volume (fL)	0,042*¶	0,357
Platelet distribution width (%)	0,872¶	-0,029
Platelet large cell ratio (%)	0,899¶	0,023
Plateletcrit (%) [#]	0,000*§	-0,611

Tabel 3 Uji Pearson; §Uji Spearman Rank; **p*< 0,05; *r*, koefisien korelasi\

Hasil analisis data dengan uji *pearson* menunjukkan adanya hubungan negatif sedang antara jumlah trombosit dengan D-

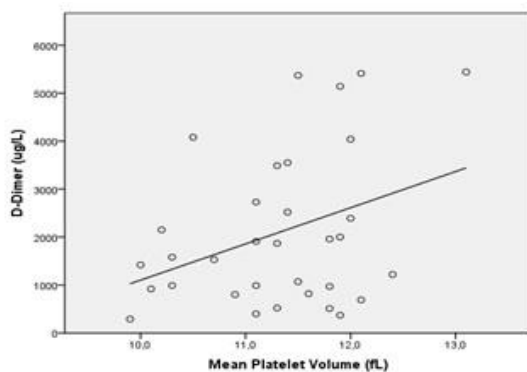
dimer (*p*= 0,004; dan *r*= -0,483). Distribusi data jumlah trombosit dengan D-dimer dapat dilihat pada gambar 1.



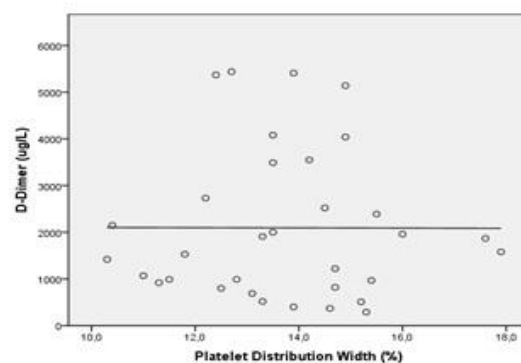
Gambar 1. Grafik scatter plot hubungan Jumlah Trombosit dengan D-dimer

Terdapat hubungan positif lemah antara MPV dengan D-dimer (*p*= 0,042; dan *r*= 0357), hubungan positif kuat antara PCT dengan D-dimer (*p*= 0,000; dan *r*= -0,611), hubungan negatif antara PDW dengan D-dimer, namun tidak signifikan (*p*= 0,872; dan

r= -0,029) dan tidak terdapat hubungan antara P-LCR dengan D-dimer (*p*= 0,899; dan *r*= 0023). Distribusi data Indeks trombosit dengan D-dimer dapat dilihat pada gambar 2 dan 3.

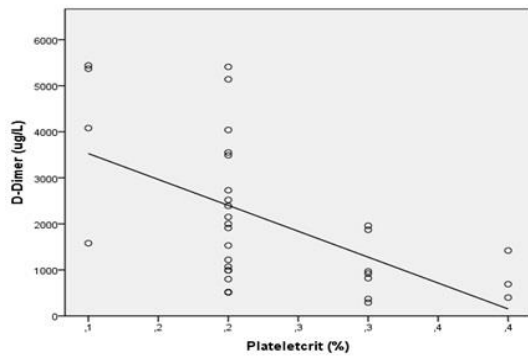


Korelasi MPV dengan D-dimer

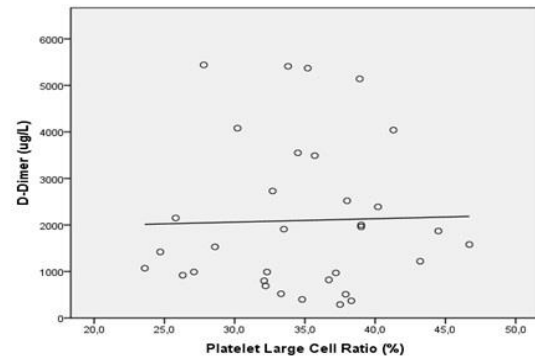


Korelasi PDW dengan D-dimer

Gambar 2. Grafik scatter plot hubungan kadar Indeks Trombosit (MPV, PDW) dengan D-dimer



Korelasi PCT dengan D-dimer



Korelasi PLC-R dengan D-dimer

Gambar 3. Grafik scatter plot hubungan kadar Indeks Trombosit (*Plateletcrit* dan *PLC-R*) dengan D-dimer

Pembahasan

Penelitian ini memberikan hasil adanya hubungan negatif sedang antara jumlah trombosit dengan D-dimer, positif lemah antara MPV dengan D-dimer, positif kuat antara PCT dengan D-dimer. Namun, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara PDW dan P-LCR dengan D-dimer.

Hubungan antara jumlah trombosit dan D-dimer ini sejalan dengan penelitian Sjöström, *et al.* dimana adanya penurunan jumlah trombosit yang disertai dengan peningkatan D-dimer dikaitkan dengan resiko terjadinya kematian dan kejadian thrombosis pada pasien *COVID-19*.⁵ Fard, *et al.*, dalam penelitiannya menyatakan trombosit merupakan sel kunci pada trombosis yang berperan pada proses fisiologis, dimana terjadinya kerusakan jaringan mengakibatkan pembentukan bekuan, sedangkan Zhang, *et al.* menyatakan peningkatan D-dimer menunjukkan keadaan hiperkoagulasi pada pasien dengan *COVID-19*, dimana peningkatan D-dimer sebesar 2.0 $\mu\text{g/mL}$ merupakan faktor prediktor independen kematian di rumah sakit untuk pasien *COVID-19*.^{5,6}

Koagulopati pada *COVID-19* menjadi faktor predisposisi terjadinya tromboemboli vena maupun arteri akibat dari aktivasi kaskade koagulasi yang disebabkan oleh disfungsi endotel, inflamasi berlebihan,

aktivasi trombosit, dan stasis aliran darah karena imobilisasi.^{2,7,8} Beberapa penelitian terdahulu mengungkapkan peningkatan kadar D-dimer menunjukkan adanya keadaan hiperkoagulasi dan sekunder fibrinolisis dalam tubuh, yang dapat ditandai dengan peningkatan aktivitas fibrinolitik sistem tubuh.^{1,3,6} Saat *SARS-CoV-2* memasuki tubuh melalui reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) akan ter-absorpsi pada permukaan sel epitel mukosa, pola molekuler yang terkait patogen (*patogenassociated molecular pattern/ PAMP*) dapat dikenali dengan cepat oleh sistem imun dan akan mengaktifkan respon imun untuk membersihkan virus, respon ini dapat menyebabkan badai sitokin dan keluarnya sitokin proinflamasi seperti *interleukin-1* (IL-1), *interleukin-6* (IL-6), *tissue necrosis factor-alpha* (TNF- α) dan kemokin seperti CCL2, CXCL8.¹ Peningkatan sitokin pro inflamasi (IL-1, IL-6) dan hipoksia akibat ARDS akan mengaktifasi sel endotel dan ekspresi *tissue factor*.⁹ *Tissue factor* (TF) akan memicu perubahan protrombin menjadi trombin dan selanjutnya merubah fibrinogen dalam sirkulasi menjadi fibrin dan bekuan darah.^{9,10} Selama kondisi inflamasi, jalur antikoagulan alami seperti antitrombin atau jalur inhibitor TF mengalami gangguan, keadaan ini menyebabkan status hiperkoagulasi.^{1,11,9}

Canzano *et al* menjelaskan jumlah trombosit pada pasien *COVID-19* menun-

jukkan peningkatan konsumsi akibat dari aktivasi trombosit yang masif dan pembentukan thrombus yang diekspresikan oleh TF.²

Mekanisme perubahan indeks trombosit pada pasien *COVID-19* mungkin multifaktorial. Zhong Q, Peng J pada penelitiannya menyebutkan terdapat bebe-rapa teori tentang perubahan nilai MPV. Pertama, pada kondisi peradangan produksi trombosit akan meningkat dikarenakan adanya peningkatan sintesis trombopoetin yang dimediasi oleh berbagai sitokin. Kedua, MPV mencerminkan metabolisme dan proliferasi megakariosit dan produksi trombosit di sumsum tulang. Pada infeksi akan terjadi pelepasan banyak sitokin inflamasi (IL-1), IL-3 dan IL-6, dan (TNF- α) meningkat, menyebabkan peningkatan trombopoietin dan ekspresi trombosit muda dalam aliran darah yang menyebabkan peningkatan MPV.

Di samping itu, setelah penghancuran trombosit yang diinduksi stres, penurunan PC (P-Selectin) lebih lanjut merangsang megakariosit untuk menghasilkan sejumlah besar trombosit, yang juga menyebabkan peningkatan MPV.¹² Hubungan antara peningkatan megakariosit yang menyebabkan peningkatan indeks trombosit dengan D-dimer ini dijelaskan pada penelitian Liu *et al.* Studi ini menjelaskan virus *SARS-CoV-2* dapat menginduksi keadaan koagulopati intravaskular diseminata tingkat rendah yang ditandai dengan peningkatan D-dimer dan fibrinogen dan selanjutnya meningkatkan konsumsi trombosit di paru-paru yang rusak.¹³

Studi lain yang dilakukan oleh Güçlü *et al* menjelaskan bahwa indeks trombosit, MPV dan PDW ditemukan meningkat pada pemeriksaan awal kedatangan dan follow up hari ke 3 pada pasien yang meninggal. Ada tiga hipotesis yang dikaitkan dengan perubahan jumlah dan indeks trombosit. Yang pertama trombositopenia mungkin terjadi karena infeksi sumsum tulang, kedua penghancuran trombosit oleh sistem kekebalan tubuh dan yang ketiga konsumsi trombosit karena agregasi pada paru-paru. Peningkatan jumlah trombosit muda juga

secara fungsional lebih aktif daripada trombosit yang lebih tua. Perubahan ini dapat menjelaskan peningkatan trombosit indeks, MPV, dan PDW.¹⁴ Hal ini tidak sejalan dengan penelitian kami, dimana tidak ditemukan adanya hubungan antara PDW dengan D-dimer pada pasien Covid 19.

Platelet large cell ratio (P-LCR) merupakan proporsi jumlah trombosit yang berukuran lebih dari 12 fl, dengan nilai normal 15-35%. P-LCR dipengaruhi oleh jumlah trombosit. Terdapat kelangkaan data tentang studi P-LCR pada *COVID-19*, oleh karena itu hasilnya tidak dapat dibandingkan.⁴ Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Mertoglu banyak penanda hematologi dan biokimia dipelajari pada pasien *COVID-19* dan analisis dibuat antara pasien ICU dan non ICU. Menurut penelitian ini rasio sel besar trombosit meningkat pada *COVID-19* dan hal ini berkorelasi positif dengan tingkat keparahan penyakit, namun korelasi antara berbagai parameter tersebut tidak dibuat.¹⁵

Plateletcrit (PCT) menunjukkan jumlah total massa trombosit di dalam darah atau disebut juga sebagai rasio volume trombosit dengan nilai normal 0.22-0.24%.¹⁶ Plateletcrit tampaknya memainkan peran skrining yang efektif dalam mendeteksi kelainan kuantitatif pada trombosit. PCT berkorelasi dengan jumlah trombosit dan menunjukkan implikasi klinis yang sebanding.¹⁶ Pada analisis parameter trombosit di penelitian Liu *et al* didapatkan hasil pasien Covid 19 dengan trombositopenia memiliki nilai yang lebih rendah pada trombosit dan PCT dan nilai yang lebih tinggi pada MPV dan P-LCR dibandingkan mereka yang tidak mengalami trombositopenia.¹³

Sejauh ini dari keempat indeks trombosit tersebut hanya MPV yang sudah secara rutin dipakai sebagai salah satu marker untuk pemeriksaan Covid 19.^{4,12} Sejauh yang penulis ketahui belum banyak penelitian yang menyertakan parameter PDW, P-LCR dan *Plateletcrit* sebagai marker untuk evaluasi rutin pasien *COVID-19*, sehingga dengan minimnya data perbandingan tidak dapat dilakukan.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu tidak membedakan derajat keparahan pasien.

KESIMPULAN

Didapat hubungan negatif sedang antara jumlah trombosit dengan D-dimer, positif lemah antara MPV dengan D-dimer, positif kuat antara PCT dengan D-dimer. Namun, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara PDW dan P-LCR dengan D-dimer. Perlunya penelitian lebih lanjut dengan tambahan tingkat keparahan penyakit, marker koagulasi yang lain dan sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Willim HA, Hardigaloeh AT, Supit AI. Koagulopati pada coronavirus disease-2019 (covid-19): tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(3):749-56.
2. Canzano P, Brambilla M, Porro B, Cosentino N, Tortorici E, Vicini S, et al. Platelet and endothelial activation as potential mechanisms behind the thrombotic complications of covid-19 patients. *JACC Basic to Transl Sci*. 2021; 6 (3): 202-18.
3. Yao Y, Cao J, Wang Q, Shi Q, Liu K, Luo Z, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in covid-19 patients: a case control study. *J Intensive Care*. 2020;8(1):1-11.
4. Khalid A, Saeed S, Rehan M, Arif N. Platelet indices as potential monitoring biomarkers in covid-19: a new hope. *J Rawalpindi Med Coll*. 2021;25(1):134-9.
5. Fard MB, Fard SB, Ramazi S, Atashi A, Eslamifar Z. thrombosis in covid-19 infection: role of platelet activation-mediated immunity. *Thromb J*. 2021;19(1):1-11.
6. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(6):1324-9.
7. Eslamifar Z, Behzadifard M, Soleimani M, Behzadifard S. Coagulation abnormalities in sars-cov-2 infection: over-expression tissue factor. *Thromb J*. 2020; 18(1):20-3.
8. Pujhari S, Paul S, Ahluwalia J, Rasgon JL. Clotting disorder in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Rev Med Virol*. 2021;31(3):1-5.
9. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with covid-19. *Intensive Care Med*. 2020; 46(8):1603-6.
10. Davies RSM, Abdelhamid M, Wall ML, Vohra RK, Bradbury AW, Adam DJ. Coagulation, fibrinolysis, and platelet activation in patients undergoing open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2011; 54(3):865-78.
11. Parker WAE, Storey RF. Platelets and the endothelium: active participants in severe covid-19 infection. *JACC Basic to Transl Sci*. 2021;6(3):219-21.
12. Zhong Q, Peng J. Mean platelet volume/platelet count ratio predicts severe pneumonia of covid-19. *J Clin Lab Anal*. 2021;35(1):1-9.
13. Liu Y, Sun W, Guo Y, Chen L, Zhang L, Zhao S, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: retrospective cohort study. *Platelets*. 2020;31(4):490-6.
14. Güçlü E, Kocayiğit H, Okan HD, Erkorkmaz U, Yürümez Y, Yaylacı S, et al. Effect of covid-19 on platelet count and its indices. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(8):1122-7.
15. Mertoglu C, Huyut MT, Arslan Y, Ceylan Y, Coban TA. How do routine laboratory tests change in coronavirus disease 2019?. *Scand J Clin Lab Invest*. 2021;81(1):24-33.
16. Pogorzelska K, Krętońska A, Krawczuk-Rybak M, Sawicka-Żukowska M. Characteristics of platelet indices and their prognostic significance in selected medi-

cal condition – a systematic review. *Adv
Med Sci.* 2020;65(2):310-5.