

TESIS

**MIKROVESIKEL (CD42b, CD41a, CD14), ANNEXIN V, DAN D-DIMER
PADA PENDERITA COVID-19 DENGAN MANIFESTASI KLINIS
RINGAN, SEDANG, DAN BERAT**



Oleh:

NASTASYA NUNKI

NIM. 012014153012

Pembimbing:

Dr. YETTI HERNANINGSIH, dr., Sp.PK(K)

Dr. PUSPA WARDHANI, dr., Sp.PK(K)

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

TESIS

**MIKROVESIKEL (CD42b, CD41a, CD14), ANNEXIN V, DAN D-DIMER
PADA PENDERITA COVID-19 DENGAN MANIFESTASI KLINIS
RINGAN, SEDANG, DAN BERAT**

Oleh:

**NASTASYA NUNKI
NIM. 012014153012**

Pembimbing:

**Dr. YETTI HERNANINGSIH, dr., Sp.PK(K)
Dr. PUSPA WARDHANI, dr., Sp.PK(K)**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**MIKROVESIKEL (CD42b, CD41a, CD14), ANNEXIN V, DAN D-DIMER
PADA PENDERITA COVID-19 DENGAN MANIFESTASI KLINIS
RINGAN, SEDANG, DAN BERAT**

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister Sains
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:
NASTASYA NUNKI
NIM. 012014153012

Pembimbing:
Dr. YETTI HERNANINGSIH, dr., Sp.PK(K)
Dr. PUSPA WARDHANI, dr., Sp.PK(K)

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

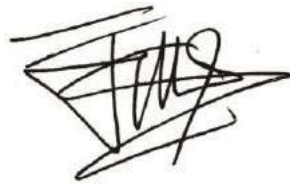
2022

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI TELAH DISAHKAN
PADA TANGGAL 17 OKTOBER 2022

Oleh

Pembimbing Utama



Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK(K)
NIP. 19731220 200501 2 001

Pembimbing Kedua



Dr. Puspa Wardhani, dr., Sp.PK(K)
NIP. 19750225 200604 2 001

Mengetahui

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Arifa Mustika, dr., M. Si
NIP. 19700915 199802 2 001

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal, 17 Oktober 2022

Panitia Penguji:

Ketua : Atika, S.Si., M.Kes

Anggota :

1. Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK(K)
2. Dr. Puspa Wardhani, dr., Sp.PK(K)
3. Bambang Pujo Semedi, dr., Sp.An., KIC
4. Yessy Puspitasari, dr., Sp.PK(K)

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Tesis

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah 'ala Kulli Hal, Alhamdulillahirobbilalamin puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat, hidayah serta inayah-Nya sehingga dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul "Mikrovesikel (CD42b, CD41a, CD14), Annexin V, dan D-dimer pada Penderita COVID-19 dengan Manifestasi Klinis Ringan, Sedang, dan Berat" sebagai persyaratan dalam rangka menyelesaikan Jenjang Magister pada Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Minat Kedokteran Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Penulisan tesis ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, baik materi, moral maupun spiritual. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih yang mendalam kepada :

1. **Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT** selaku Rektor Universitas Airlangga.
2. **Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. **Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si** selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang senantiasa memberi dukungan untuk menyelesaikan tesis ini.
4. **Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK(K)** selaku Pembimbing Utama sekaligus Ketua Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang dengan penuh kesabaran dan perhatian mendampingi, mengarahkan penulis dalam menyusun dan penyempurnaan tesis ini.
5. **Dr. Puspa Wardhani, dr., Sp.PK(K)** selaku Pembimbing Kedua sekaligus Ketua Minat Studi Kedokteran Laboratorium Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Jenjang Magister - KPS PDS Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang dengan penuh perhatian mendampingi, mengarahkan penulis dalam menyusun dan penyempurnaan tesis ini.
6. **Bambang Pujo Semedi, dr., Sp.An., KIC** selaku Pembimbing Klinis Departemen Anestesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas

Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang dengan penuh perhatian memberikan kritik dan saran dalam menyusun dan penyempurnaan tesis ini.

7. **Yessy Puspitasari, dr., Sp.PK(K)**, selaku Penguji sekaligus staff pengajar Kedokteran Laboratorium - Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang dengan penuh perhatian memberikan kritik dan saran dalam menyusun dan penyempurnaan tesis ini.
8. **Ibu Atika, S.Si., M.Kes**, selaku Penguji/Pembimbing Statistik Departemen IKM-KP Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang dengan penuh perhatian memberikan kritik dan saran dalam menyusun dan penyempurnaan tesis ini.
9. **Seluruh Dosen dan Staf** keluarga besar Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan terkhusus minat Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang senantiasa memberikan dukungan dan semangat sehingga dapat terselesaikannya tesis ini.
10. **Orang tua dan keluarga**, yang selalu memberikan dukungan baik moral, materi, dan spiritual sehingga dapat terselesaikannya tesis ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan keberkahan dan memberikan balasan atas segala kebaikan untuk seluruh pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak dalam proses penyelesaian tesis ini. Penulis menyadari bahwa tesis ini memerlukan masukan, sehingga diperlukannya kerja sama dari berbagai pihak demi tercapainya hasil yang dapat bermanfaat dikemudian hari.

Surabaya, 22 Juni 2022

Penulis,

Nastasya N

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nastasya Nunki

NIM : 012014153012

Program Studi : Magister Ilmu Kedokteran Dasar

Judul Tesis : Mikrovesikel (CD42b, CD41a, CD14), Annexin V, dan D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan Manifestasi Klinis Ringan, Sedang, dan Berat

Menyatakan dengan sebenarnya tesis ini adalah asli dan bukan merupakan plagiasi hasil karya pihak lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik apapun. Dalam tesis ini, tidak terdapat pendapat yang telah ditulis maupun dipublikasikan pihak lain, terkecuali telah dicantumkan nama pengarang yang dicantumkan dalam daftar pustaka sebagai acuan dalam referensi.

Demikian pernyataan ini dibuat, dalam keadaan sadar tanpa paksaan dari pihak manapun. Apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 22 Juni 2022



Nastasya Nunki

RINGKASAN

Mikrovesikel (CD42b, CD41a, CD14), Annexin V, dan D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan Manifestasi Klinis Ringan, Sedang, dan Berat**Nastasya Nunki, Yetti Hernaningsih, Puspa Wardhani, Bambang Pujo Semedi**

Dampak COVID-19 pada sistem hemostatik, mengakibatkan teraktivasinya sitokin inflamasi dan thrombin, akan berlanjut pada sistem fibrinolisis dan dihasilkannya D-dimer. Aktivitas trombotik juga meningkat ditandai peningkatan aktivasi platelet dan monosit, berujung dilepaskannya mikrovesikel akibat aktivasi sel, dan dikenali sebagai mikrovesikel platelet (MVCD42b, MVCD41a) mikrovesikel monosit (MVCD14). Tujuan penelitian mendeteksi MVCD42b, MVCD41a, MVCD14 yang positif Annexin V pada penderita COVID-19 manifestasi klinis ringan, sedang, berat, dihubungkan dengan D-dimer yang mungkin berpotensi menjadi biomarker diagnosis penderita COVID-19.

Penelitian ini observasional analitik dengan *design crosssectional*. 90 sampel direkrut dari penderita COVID-19 yang terkonfirmasi *nucleic acid amplification test* (NAAT) positif yang terdiri dari 30 manifestasi klinis ringan, 30 sedang, 30 berat, dan 9 sampel dari responden sehat untuk *gating* populasi positif dan negatif dari mikrovesikel. Spesimen plasma sitrat dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan *platelet free plasma* (PFP). *Platelet free plasma* (PFP) dilakukan sentrifugasi ganda dengan kecepatan 18.000xg untuk mendapatkan *pellet* mikrovesikel, selanjutnya diperiksa mikrovesikel (MV) setelah pewarnaan dengan antibodi spesifik untuk mikrovesikel platelet dengan fluorokrom (CD42b FITC, CD41a PerCP-CyTM5.5), mikrovesikel monosit dengan fluorokrom (CD14 APC), dan Annexin V dengan fluorokrom (PE) yang mengikat *phosphatidylserine* (PS) sebagai penanda aktivasi sel, menggunakan instrumen BD FACSCalibur. Data D-dimer di dapat dari data rekam medik di Sistem Informasi Laboratorium, Laboratorium Patologi Klinik GDC RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

Hasil penelitian ini pada penderita COVID-19 di dapat Median (min-max) AnnV+ MVCD42b+ (MV/ μ L) terdapat perbedaan signifikan antara manifestasi klinis ringan 1118.33 (328.08-1910.53) terhadap berat 1298.81 (458.23-9703.53) $p=0.003$, dan pada manifestasi klinis sedang 937.38 (311.42-2909.50) dibanding berat 1298.81 (458.23-9703.53) $p=0.028$. Median (min-max) AnnV+ MVCD41a+ (MV/ μ L) terdapat perbedaan signifikan antara manifestasi klinis sedang 663.53 (233.77-2081.50) terhadap berat 1146.34 (333.26-10296.61) $p=0.002$. Median (min-max) AnnV+ MVCD14+ (MV/ μ L) tidak terdapat perbedaan signifikan antara manifestasi klinis ringan 761.13 (164.04-1416.80) dibanding sedang 711.09 (217.05-2058.50) dan berat 912.70 (263.83-6795.76) $p=0.063$. Data D-dimer menunjukkan perbedaan signifikan. Median (min-max) D-dimer (ng/mL) COVID-19 manifestasi klinis sedang 1290 (380-5360) dibandingkan berat 2825 (540-19050) $p=0.028$, serta D-dimer menunjukkan korelasi positif dengan AnnV+ MVCD41a+ $p=0.047$, $r=0.258$.

Kesimpulannya, MVCD42b dan MVCD41a pada pasien COVID-19 meningkat secara signifikan pada manifestasi klinis berat daripada sedang. Kadar D-dimer meningkat pada pasien dengan manifestasi klinis COVID-19 sedang

hingga berat, dan MVCD41a berkorelasi dengan D-dimer. Dengan demikian MV dapat digunakan sebagai biomarker baru yang potensial untuk COVID-19.

SUMMARY

Microvesicles (CD42b, CD41a, CD14), Annexin V, and D-dimer in COVID-19 Patients with Mild, Moderate, and Severe Clinical Manifestations**Nastasya Nunki, Yetti Hernaningsih, Puspa Wardhani, Bambang Pujo Semedi**

The impact of COVID-19 on the hemostatic system, resulting in the activation of inflammatory cytokines and thrombin, will continue in the fibrinolysis system and the production of D-dimer. The thrombotic activity also increased markedly by increased activation of platelets and monocytes, leading to the release of microvesicles due to cell activation, and was recognized as platelet microvesicles (MVCD42b, MVCD41a) monocyte microvesicles (MVCD14). The study aimed to detect Annexin V-positive MVCD42b, MVCD41a, and MVCD14 in patients with mild, moderate, and severe clinical manifestations of COVID-19, associated with D-dimer, which may potentially be a biomarker for the diagnosis of COVID-19 patients.

This study was an analytic observational with a cross-sectional design. Ninety samples were recruited from COVID-19 patients with confirmed nucleic acid amplification test (NAAT) positive consisting of 30 mild clinical manifestations, 30 moderate, 30 severe, and 9 samples from healthy respondents for the positive and negative population gattling of microvesicles. Plasma citrate specimens were centrifuged to obtain platelet-free plasma (PFP). PFP was double centrifuged at 18.000xg speed to obtain microvesicle pellets, then examined for microvesicles (MV) after staining with specific antibodies for platelet microvesicles with a fluorochrome (CD42b FITC, CD41a PerCP-CyTM5.5), monocyte microvesicles with a fluorochrome (CD14 APC), and Annexin V with a fluorochrome (PE) binding to phosphatidylserine (PS) as a marker of cell activation, using the BD FACSCalibur instrument. The D-dimer data were obtained from medical record data at the Laboratory Information System, GDC Clinical Pathology Laboratory, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

The results of this study in patients with COVID-19 obtained Median (min-max) AnnV+ MVCD42b+ (MV/ μ L). There was a significant difference between mild clinical manifestations 1118.33 (328.08-1910.53) and severe 1298.81 (458.23-9703.53) $p = 0.003$, and in moderate clinical manifestations were 937.38 (311.42-2909.50) compared to severe 1298.81 (458.23-9703.53) $p=0.028$. Median (min-max) AnnV+ MVCD41a+ (MV/ μ L) there was a significant difference between moderate clinical manifestations of 663.53 (233.77-2081.50) and severe 1146.34 (333.26-10296.61) $p=0.002$. Median (min-max) AnnV+ MVCD14+ (MV/ μ L) there was no significant difference between mild clinical manifestations 761.13 (164.04-1416.80) compared to moderate 711.09 (217.05-2058.50) and severe 912.70 (263.83-6795.76) $p=0.063$. D-dimer data showed a significant difference. Median (min-max) D-dimer (ng/mL) COVID-19 moderate clinical manifestations 1290 (380-5360) compared to severe 2825 (540-19050) $p=0.028$, and D-dimer showed a positive correlation with AnnV+ MVCD41a+ $p=0.047$, $r=0.258$.

In conclusion, MVCD42b and MVCD41a in COVID-19 patients significantly increase in severe than moderate clinical manifestations. D-dimer levels increase in patients with moderate to severe clinical manifestations of COVID-19, and MVCD41a correlate with D-dimer. Thus MV can use as a new potential biomarker for COVID-19.

ABSTRACT

Microvesicles (CD42b, CD41a, CD14), Annexin V, and D-dimer in COVID-19 Patients with Mild, Moderate, and Severe Clinical Manifestations

Nastasya Nunki, Yetti Hernaningsih, Puspa Wardhani, Bambang Pujo Semedi

Background: Characteristics of COVID-19 with inflammation, coagulopathy leading to platelet and monocyte activation, and fibrinolysis resulting in D-dimer. Activation of platelets and monocytes produces microvesicles (MV). The study aimed to detect platelet MV and monocyte MV with Annexin V-positive in patients with mild, moderate, and severe clinical manifestations of COVID-19 associated with D-dimer.

Methods: The study was an analytic observational study with a cross-sectional design. COVID-19 diagnosis was made by nucleic acid amplification test (NAAT). Blood samples were taken from 90 COVID-19 patients with varying clinical manifestations, with nine (9) healthy volunteers as controls in getting microvesicles. The samples were analyzed for microvesicles after staining with antibodies specific for platelet microvesicles (MVCD42b, MVCD41a), monocyte microvesicles (MVCD14), and phosphatidylserine-binding Annexin V (PS) using BD FACSCalibur. The data of D-dimer was gated from the laboratory information system.

Results: The results showed that PMV significantly increased in COVID-19 patients with various clinical manifestations. Interestingly the number of AnnV+ MVCD42b and AnnV+ MVCD41a prominently in severe than moderate clinical manifestations. D-dimer correlated with AnnV+ MVCD41+ $p=0.047$, $r=0.258$.

Conclusions: In conclusion, MVCD42b and MVCD41a in COVID-19 patients significantly increase in severe than moderate clinical manifestations. D-dimer levels increase in patients with moderate to severe clinical manifestations of COVID-19, and MVCD41a correlate with D-dimer. Thus MV can use as a new potential biomarker for COVID-19.

KEYWORDS: COVID-19, microvesicles, D-dimer, Annexin V, CD42b, CD41a, CD14

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PRASYARAT GELAR	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	viii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	xi
ABSTRACT	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR ISTILAH	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Hemostatis	5
2.2 Endotel.....	14
2.3 Annexin V	19
2.4 Mikrovesikel (MV).....	20
2.5 COVID-19	39
2.6 Penderita COVID-19	53
2.7 D-dimer	55
2.8 <i>Flow Cytometry</i>	58
2.9 Kerangka Teori.....	69

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	71
3.1 Kerangka Konseptual	71
3.2 Hipotesis Penelitian	74
BAB 4 METODE PENELITIAN	75
4.1 Jenis dan Rancang Bangun	75
4.2 Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	76
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	77
4.4 Alur Penelitian	79
4.5 Bahan Penelitian	79
4.6 Instrumen Penelitian	80
4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian	80
4.8 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	81
4.9 Pengolahan dan Analisis Data	90
BAB 5 HASIL PENELITIAN	92
5.1 Data Klinis dan Perbedaan D-dimer pada Penderita COVID-19	92
5.2 Kuantifikasi Mikrovesikel	93
5.3 Perbedaan Mikrovesikel (CD42b, CD41a, CD14), Annexin V pada COVID-19	96
5.4 Hubungan Mikrovesikel (CD42b, CD41a, CD14), Annexin V pada COVID-19	97
BAB 6 PEMBAHASAN	99
6.1 Mikrovesikel (CD42b, CD41a, CD14), Annexin V pada Penderita COVID-19	101
6.2 D-dimer pada Penderita COVID-19	107
6.3 Hubungan Mikrovesikel dan D-dimer pada Penderita COVID-19	108
6.4 Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian	109
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	111
7.1 Simpulan	111
7.2 Saran	111
DAFTAR PUSTAKA	113
LAMPIRAN	125

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Karakteristik data penderita COVID-19 dengan manifestasi klinis ringan, sedang, dan berat	93
Tabel 5.2 Perbedaan MV Annexin V positif, penderita COVID-19	96
Tabel 5.3 Perbedaan MV Annexin V positif dan D-dimer penderita COVID-19.	97
Tabel 5.4 Korelasi Mikrovesikel, Annexin V, D-dimer penderita COVID-19	97

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skematis regulasi asimetri PS.....	20
Gambar 2.2 Model pebentukan <i>mikrovesikel</i>	26
Gambar 2.3 Mekanisme pebentukan <i>mikrovesikel</i>	27
Gambar 2.4 Aksi mikrovesikel.....	28
Gambar 2.5 Kandungan mikrovesikel platelet	30
Gambar 2.6 Reseptor mikrovesikel platelet	31
Gambar 2.7 Karakteristik dan pembentukan mikrovesikel platelet	32
Gambar 2.8 Mikrovesikel monosit dan koagulasi.....	36
Gambar 2.9 Invasi SARS-CoV-2 di alveolus paru dan sirkulasi darah.....	41
Gambar 2.10 Interaksi SARS-CoV-2 dan mikrovesikel	44
Gambar 2.11 Peran sirkulasi MV pada trombosit COVID-19	46
Gambar 2.12 Komponen regulasi SARS-CoV-2.....	53
Gambar 2.13 Struktur fibrinogen, aksi trombin, dan D-dimer	56
Gambar 2.14 Komponen <i>flow cytometry</i>	59
Gambar 2.15 Perbedaan CD41 pada PRP dan PFP	65
Gambar 2.16 Antigen Permukaan Mikrovesikel dan Fungsinya.....	68
Gambar 2.17 Antigen Utama Untuk Mengukur Mikrovesikel Dari Sel	68
Gambar 2.18 Skema Kerangka Teori	70
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	71
Gambar 4.1 Rancang bangun penelitian.....	76
Gambar 4.2 Alur Penelitian.....	79
Gambar 5.1 <i>Getting</i> MV di FACSCalibur pada penderita COVID-19 dan kontrol (sehat).....	95
Gambar 5.2 Diagram pencar korelasi MV dan D-dimer penderita Covid-19	98

DAFTAR ISTILAH

ACE	<i>Angiotensin converting enzyme</i>
ADP	<i>Adenosine diphosphate</i>
Ang	<i>Angiotensin</i>
APC	<i>Antigen presenting cells</i>
ARDS	<i>Acute respiratory distress syndrome</i>
CCL	<i>Chemotractans</i>
COVID-19	<i>Coronavirus disease-19</i>
CRP	<i>C-reactive proteine</i>
CT	<i>Computed tomography</i>
CTL	<i>Cytotoxic T lymphocytes</i>
DAMPs	<i>Damaged-associated molecular patterns</i>
DIC	<i>Disseminated intravascular coagulation</i>
EC	<i>Endotellium cell</i>
EDMV	<i>Endothelium derivied microvesicle</i>
ET	<i>Endothelium</i>
EV	<i>Extracellular vesicles</i>
EWS	<i>Early warning score</i>
FCM	<i>Flow cytometry</i>
FDP	<i>Fibrin degradation product</i>
FSC	<i>Forward light scatter</i>
GM-CSF	<i>Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i>
GP	<i>Glycoproteine</i>
IL	<i>Interleukine</i>
LPS	<i>Lipopolysaccharide</i>
MV	<i>Microvesicles</i>
NAAT	<i>Nucleic acid amplification test</i>
NETs	<i>Neutrophil extracellular traps</i>
NF-kB	<i>Nuclear factor-kB</i>
NK-cell	<i>Natural killer cell</i>
NLR	<i>Neutrophil lymphocyte ratio</i>

NO	<i>Nitric oxide</i>
PAI	<i>Plasminogen activator inhibitor</i>
PAMPs	<i>Pathogen-associated molecular patterns</i>
PDMV	<i>Platelet derivied microvesicle</i>
PS	<i>Phosphatidylsrine</i>
PT	<i>Prothrombine time</i>
RAS	<i>Renin angiotensin system</i>
RBD	<i>Receptor binding domain</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SSC	<i>Side light scatter</i>
TAFI	<i>Thrombin-activated fibrinolysis inhibitor</i>
TF	<i>Tissue factor</i>
TFPI	<i>Tissue factor pathway inhibitor</i>
TNF-a	<i>Tumor necrosis factor-a</i>
TMPRSS2	<i>transmembrane protease serine 2</i>
TPA	<i>Tissue plasminogen activator</i>
ULvWF	<i>Ultralarge von Willebrand Factor</i>
uPA	<i>Urokinase plasminogen</i>
vWF	<i>von Willebrand Factor</i>