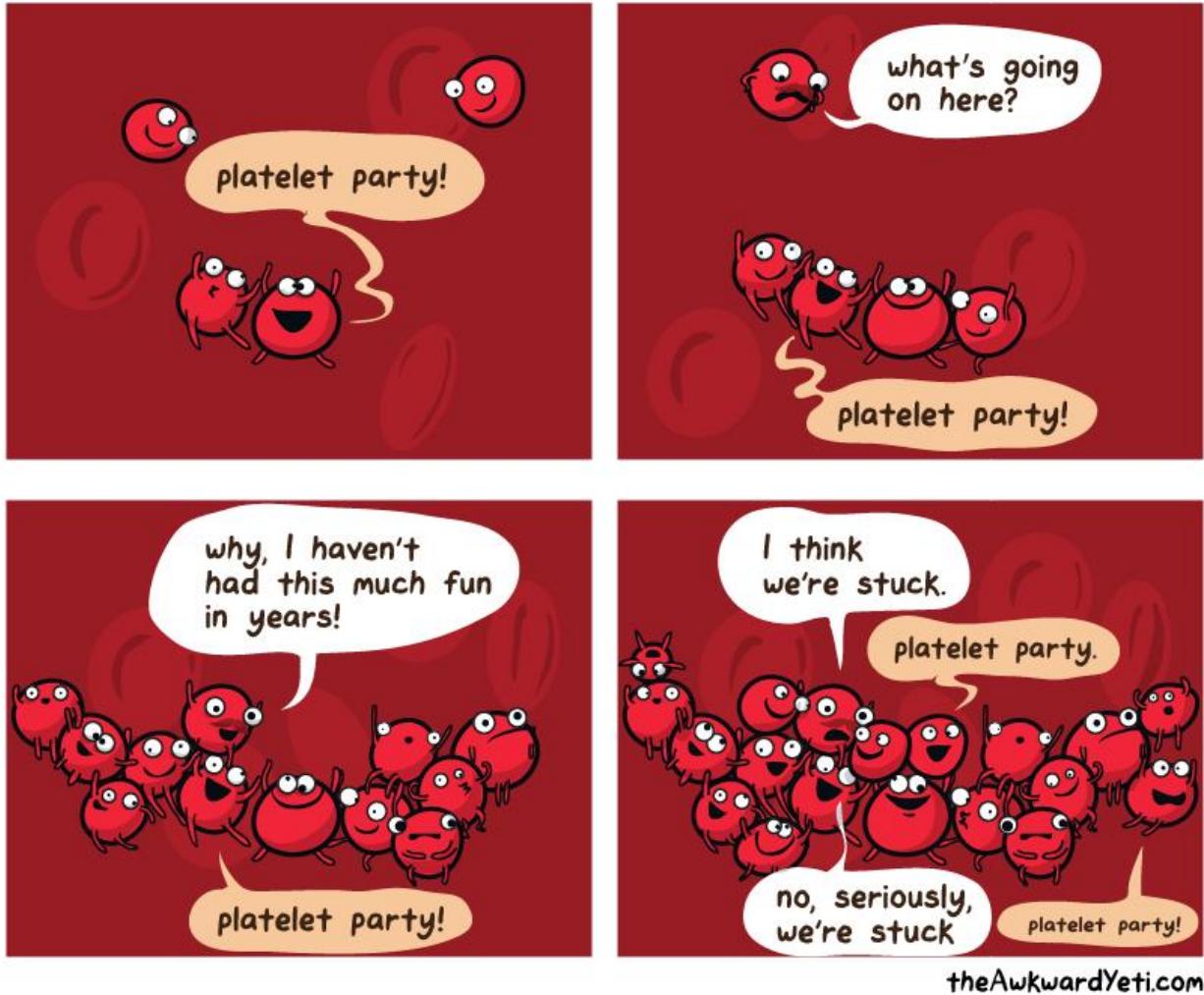
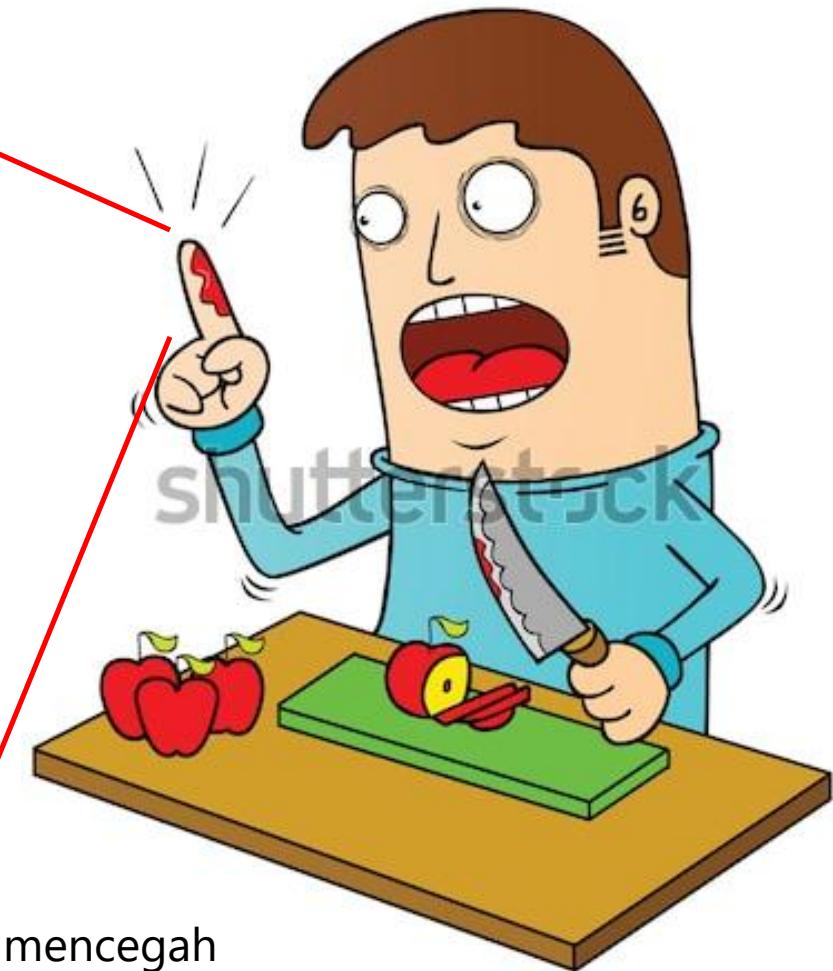


Hemostasis & pembekuan darah, golongan darah



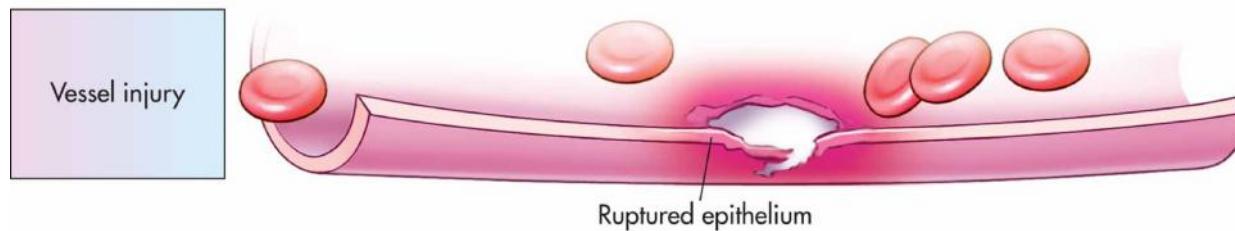
dian.eurike.s@ugm.ac.id

Proses apa yang terjadi apabila ada vasa darah yang cedera?

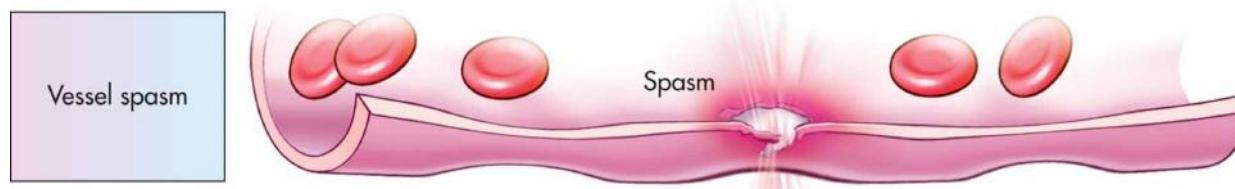


Hemostasis: proses penghentian perdarahan untuk mencegah kehilangan darah

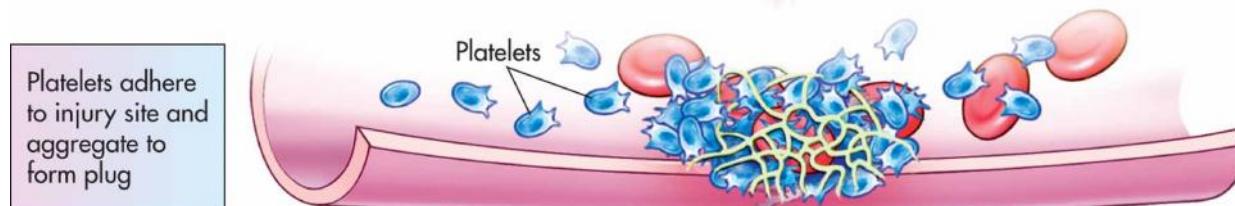
Tahapan hemostasis



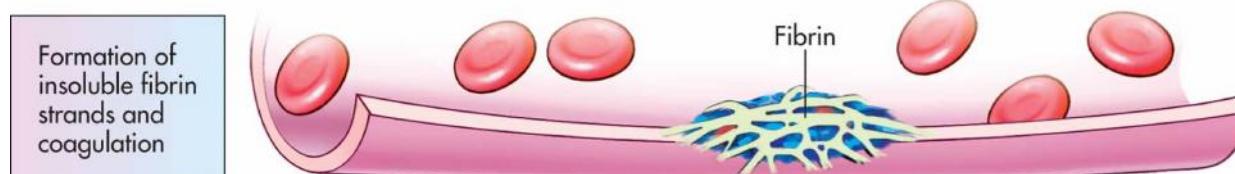
Spasme vaskuler



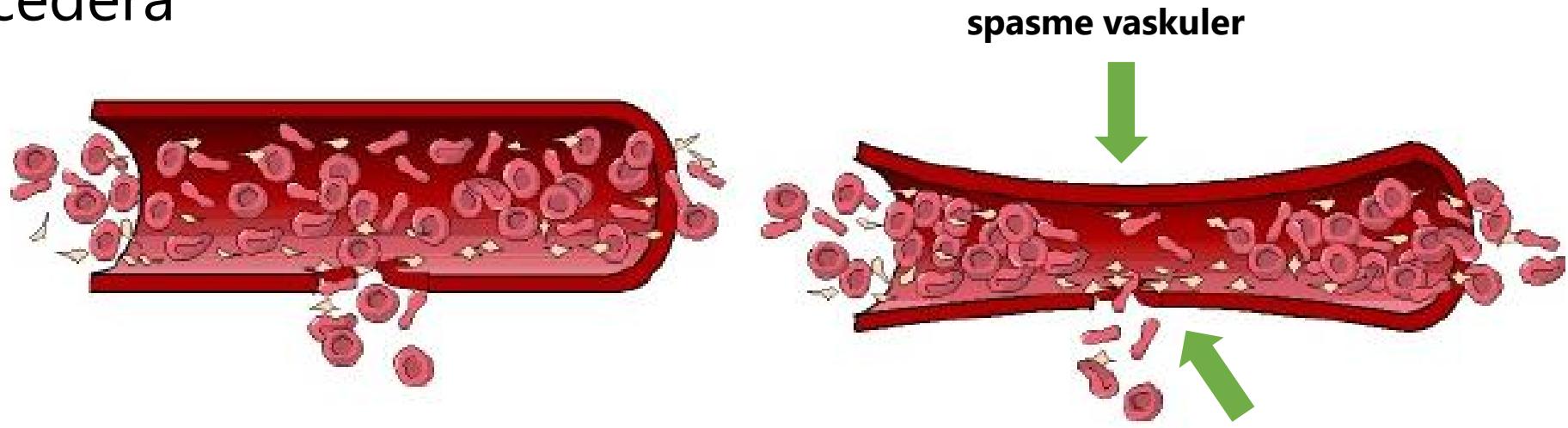
Pembentukan sumbat thrombocytus/ platelet plug



Koagulasi darah



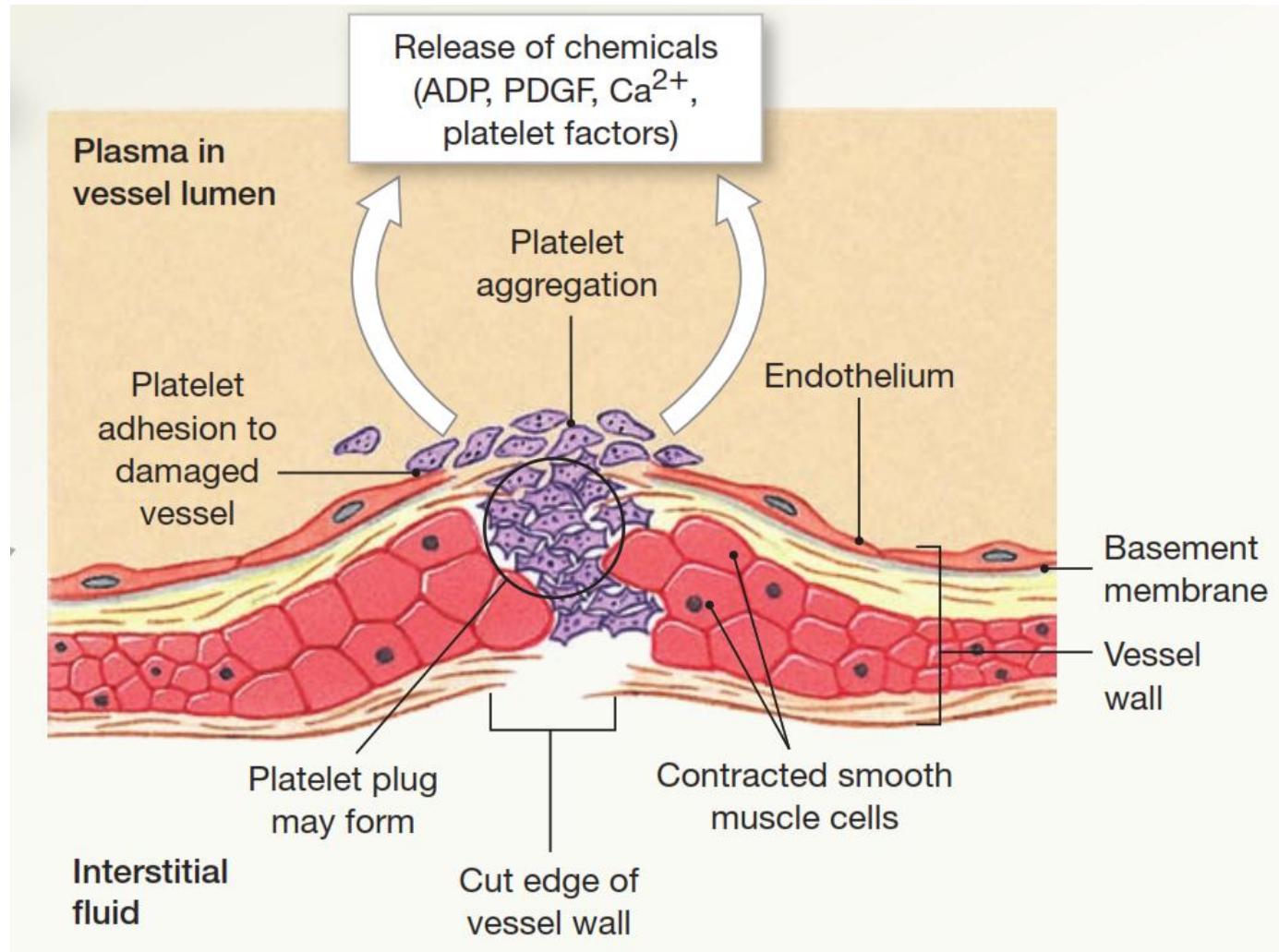
Spasme vaskuler mengurangi aliran darah ke vasa yang cedera



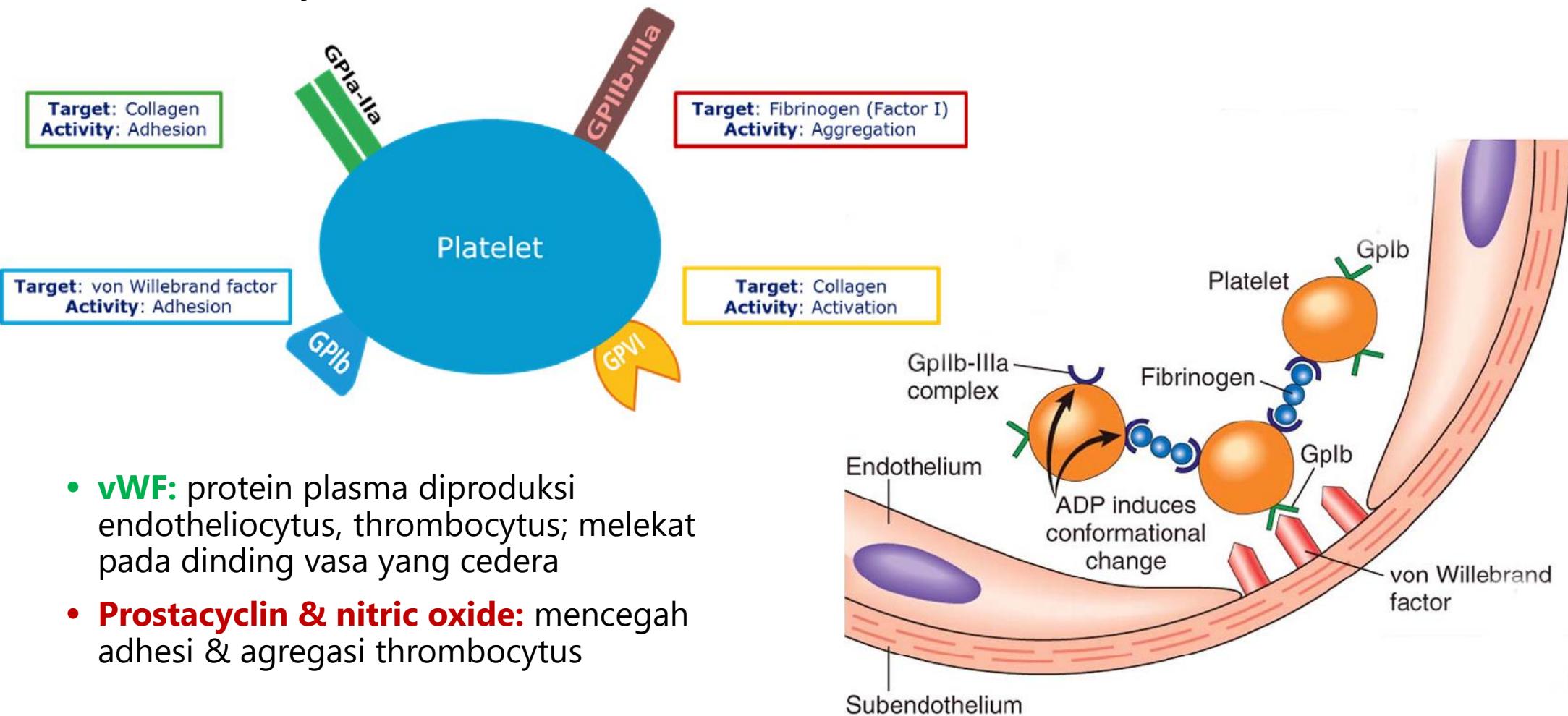
- Endotheliocytus (sel epithel pelapis vasa darah) melepaskan **endothelin**, faktor jaringan, ADP (adenosine diphosphate)
 - Kontraksi sel otot polos (myocytus non striatus) pada dinding vasa darah
 - Proliferasi endotheliocytus, myocytus non striatus, fibroblastus (proses perbaikan jaringan)
- Membran plasma endotheliocytus menjadi lengket

Pembentukan sumbat thrombocytus

- Adhesi thrombocytus
- Agregasi thrombocytus



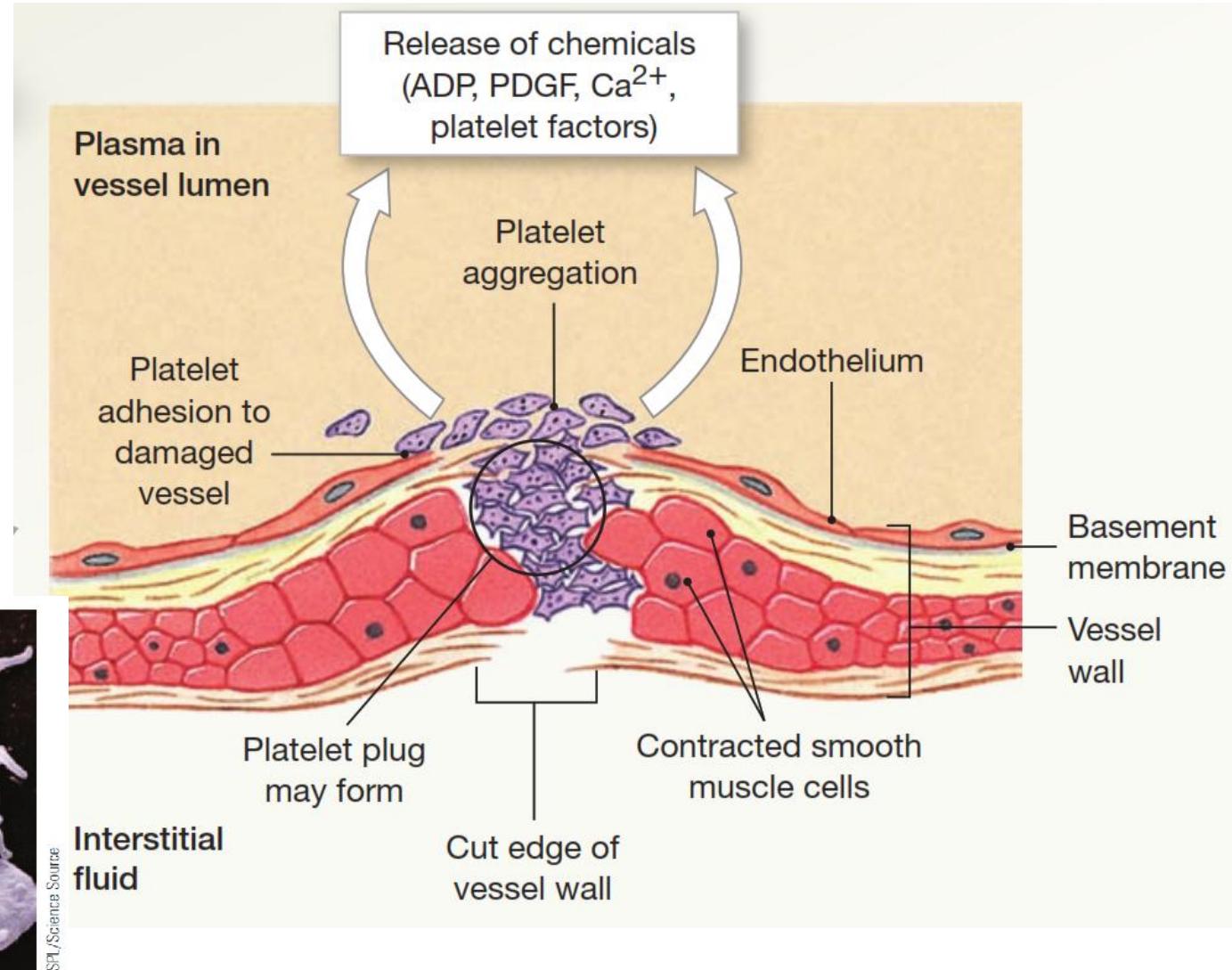
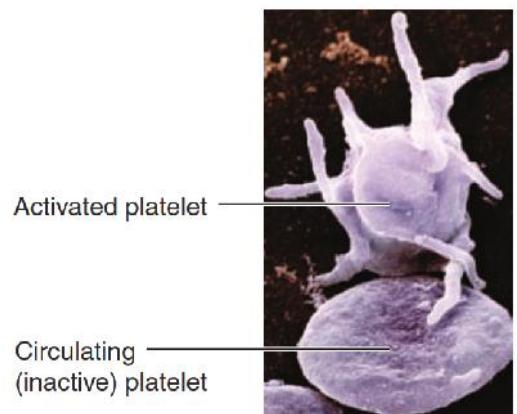
Bagaimana thrombocytus bisa melekat ke endothelium, collagen, thrombocytus lain?



- **vWF:** protein plasma diproduksi endotheliocytus, thrombocytus; melekat pada dinding vasa yang cedera
- **Prostacyclin & nitric oxide:** mencegah adhesi & agregasi thrombocytus

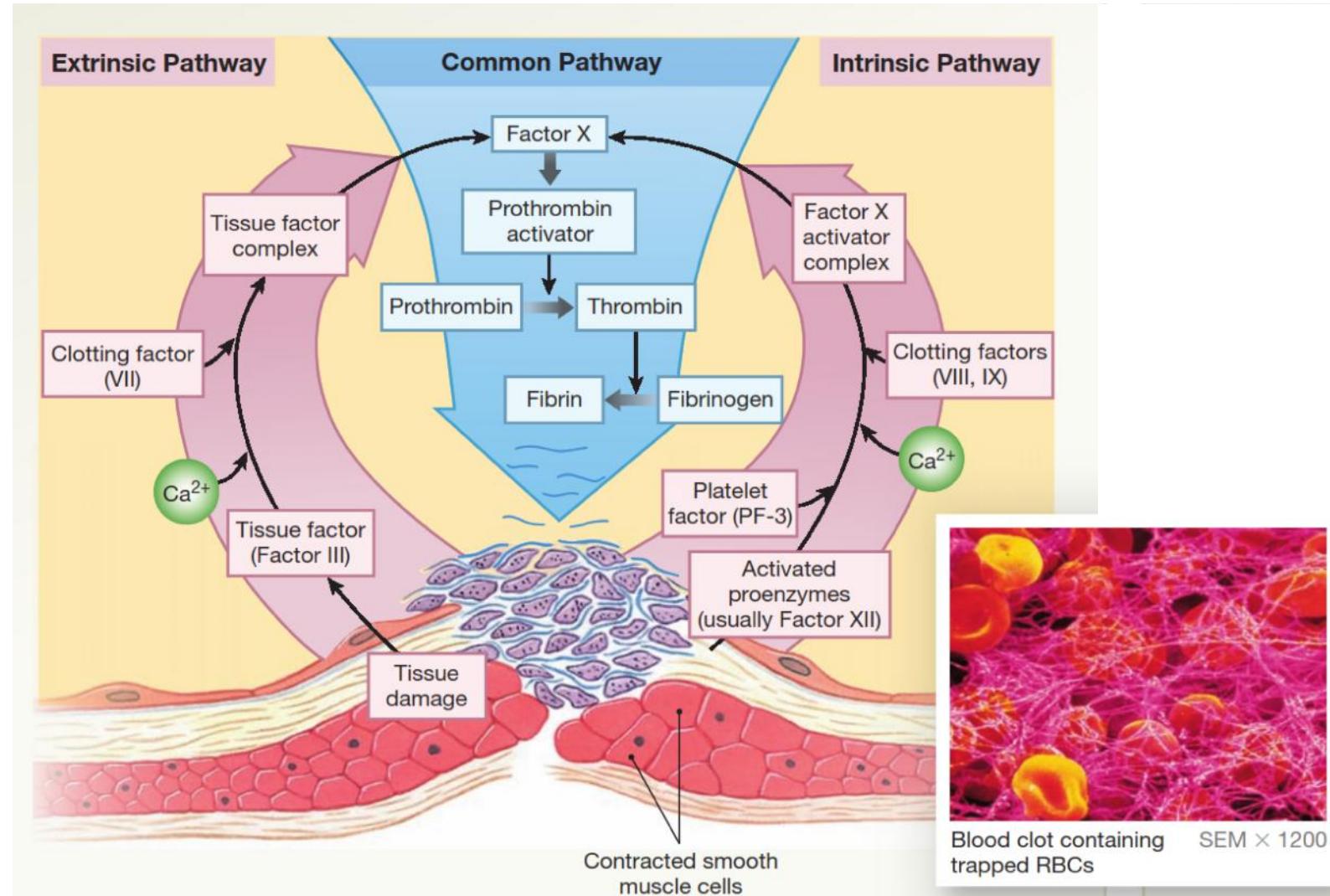
Pembentukan sumbat thrombocytus

- Adhesi thrombocytus
- Agregasi thrombocytus
- Thrombocytus mengalami aktivasi & memproduksi:
 - ADP
 - Thromboxane A2
 - PDGF
 - Ion calcium
 - Faktor pembekuan



Koagulasi darah

- Jalur intrinsik
- Jalur ekstrinsik
- Bergabung di jalur umum
- Mekanisme:
 - Cascade reaksi aktivasi faktor koagulasi yang membentuk aktivator prothrombin
 - Konversi prothrombin menjadi thrombin
 - Konversi fibrinogen menjadi fibrin



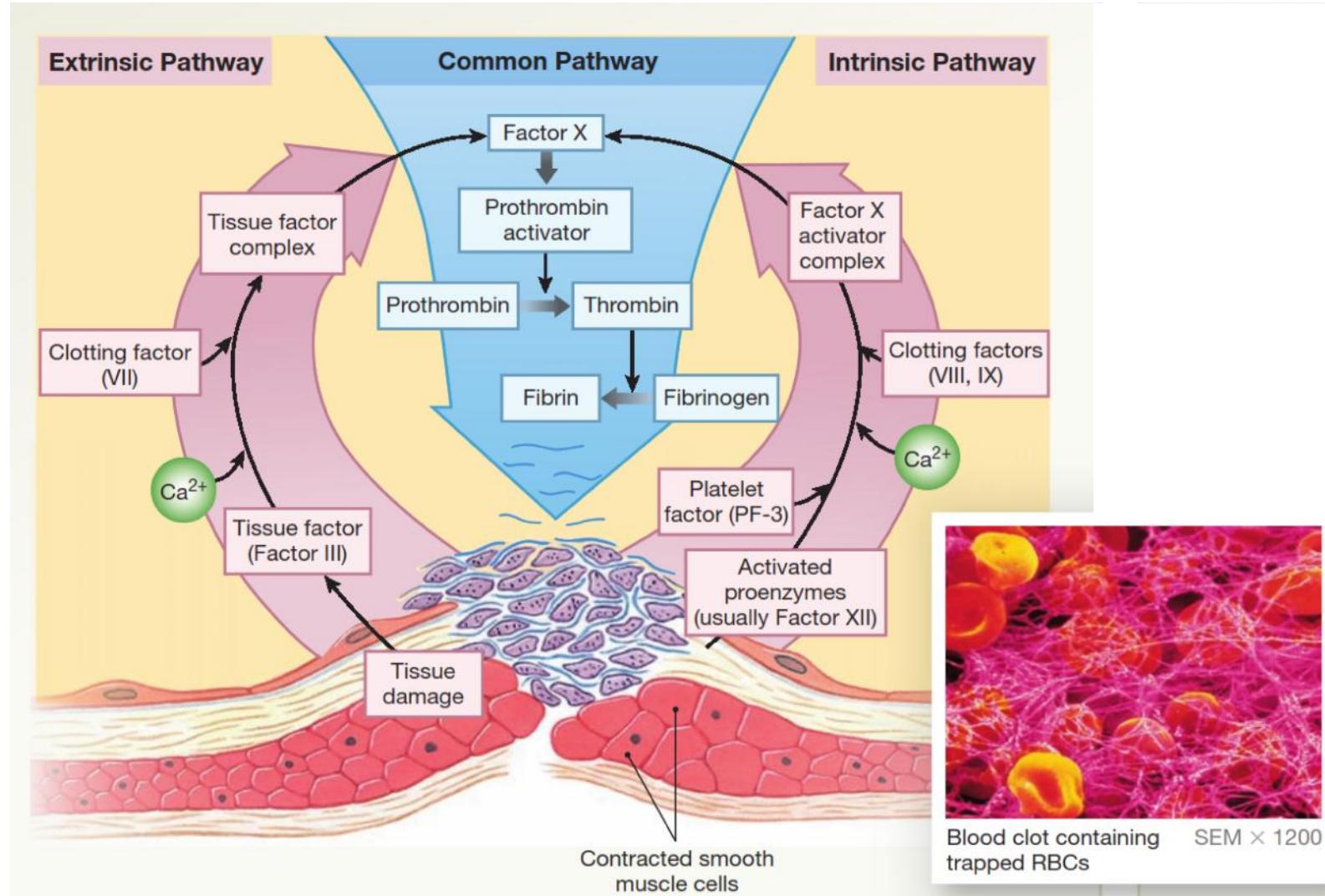
Clotting Factor	Synonyms
Fibrinogen	Factor I
Prothrombin	Factor II
Tissue factor	Factor III; tissue thromboplastin
Calcium	Factor IV
Factor V	Proaccelerin; labile factor; Ac-globulin (Ac-G)
Factor VII	Serum prothrombin conversion accelerator (SPCA); proconvertin; stable factor
Factor VIII	Antihemophilic factor (AHF); antihemophilic globulin (AHG); antihemophilic factor A
Factor IX	Plasma thromboplastin component (PTC); Christmas factor; antihemophilic factor B
Factor X	Stuart factor; Stuart-Prower factor
Factor XI	Plasma thromboplastin antecedent (PTA); antihemophilic factor C
Factor XII	Hageman factor
Factor XIII	Fibrin-stabilizing factor
Prekallikrein	Fletcher factor
High-molecular- weight kininogen	Fitzgerald factor; HMWK (high- molecular-weight kininogen)
Platelets	

Faktor koagulasi

- Berupa pro-enzim (inaktif)
- Pada saat satu faktor diaktivasi, faktor tersebut kemudian akan mengaktivasi faktor berikutnya dalam suatu reaksi yang berurutan (**cascade**)

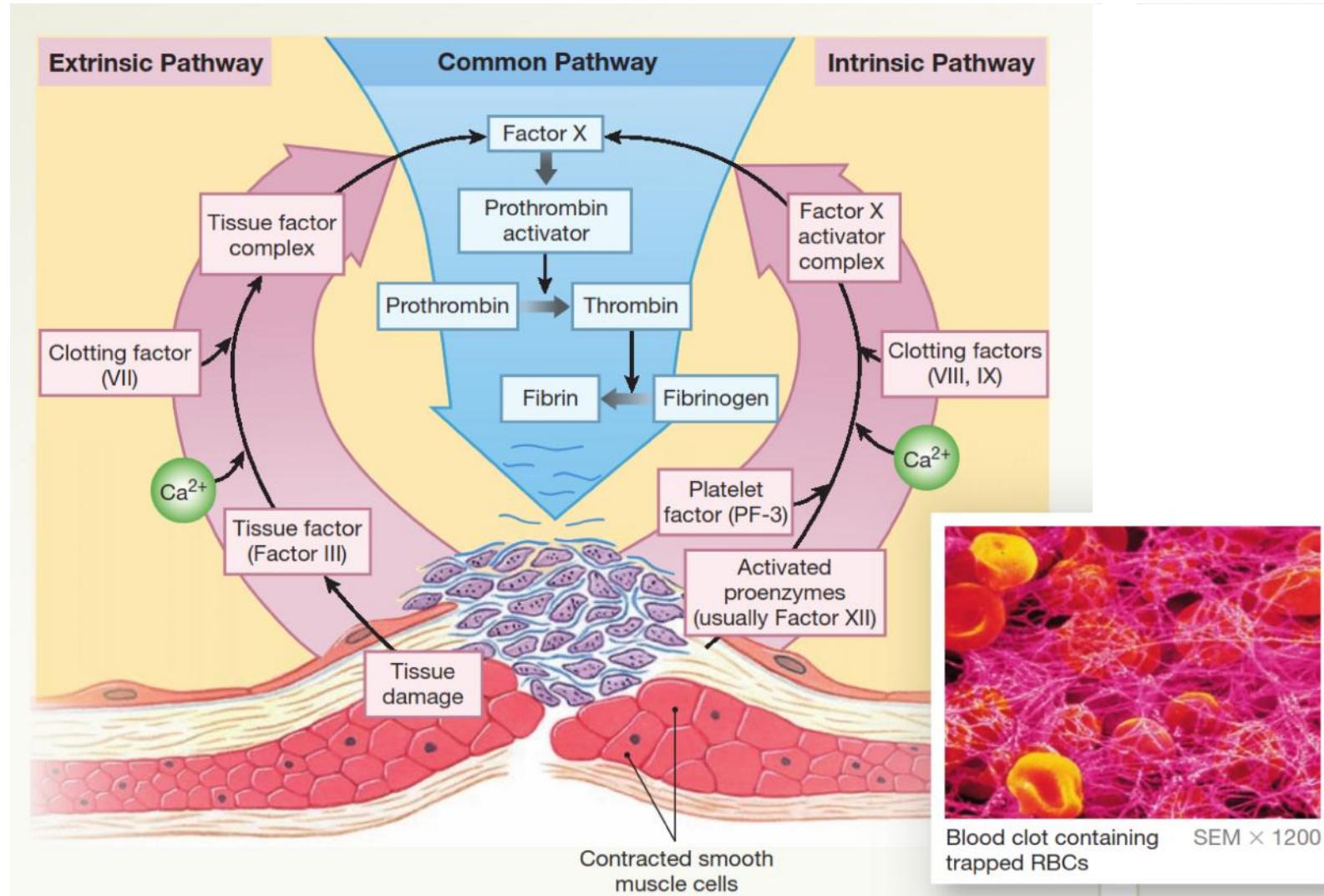
Jalur ekstrinsik

- Diawali dengan produksi **faktor jaringan (faktor III)**
- Lebih pendek & cepat
- Hanya memproduksi sedikit thrombin



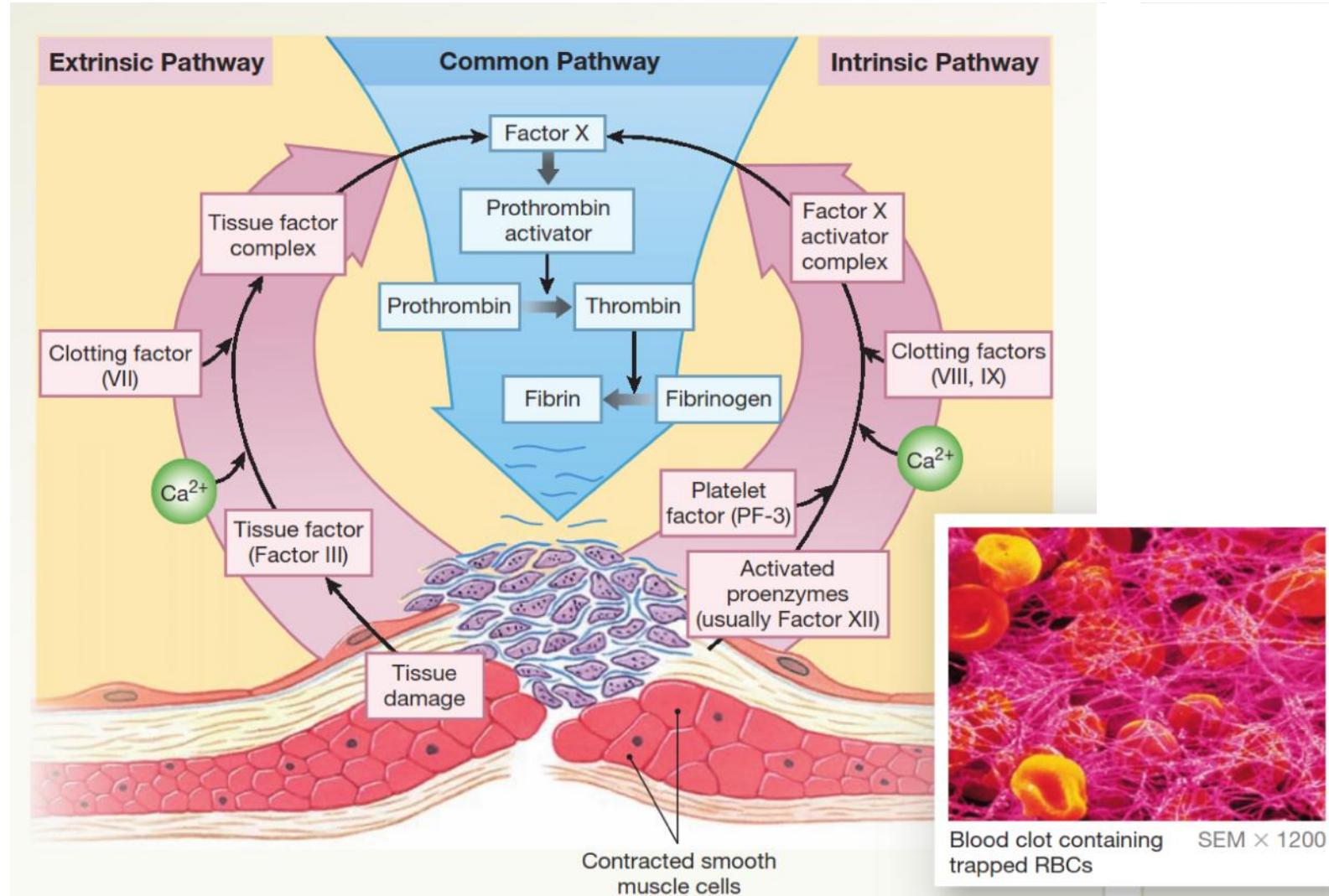
Jalur intrinsik

- Diawali dengan aktivasi **faktor XII**
- Memproduksi lebih banyak thrombin



Jalur umum

- Diawali dengan aktivasi **faktor X**
- **Thrombin**
 - mengubah **fibrinogen** menjadi **fibrin**
 - menstimulasi produksi faktor III
 - menstimulasi pelepasan PF-3
 - mengaktifkan faktor XIII



Fibrin membentuk jala

- Fibrin membentuk jaringan seperti jala yang memerangkap sel-sel darah termasuk agregasi thrombocytus
- Jala fibrin distabilkan faktor XIII

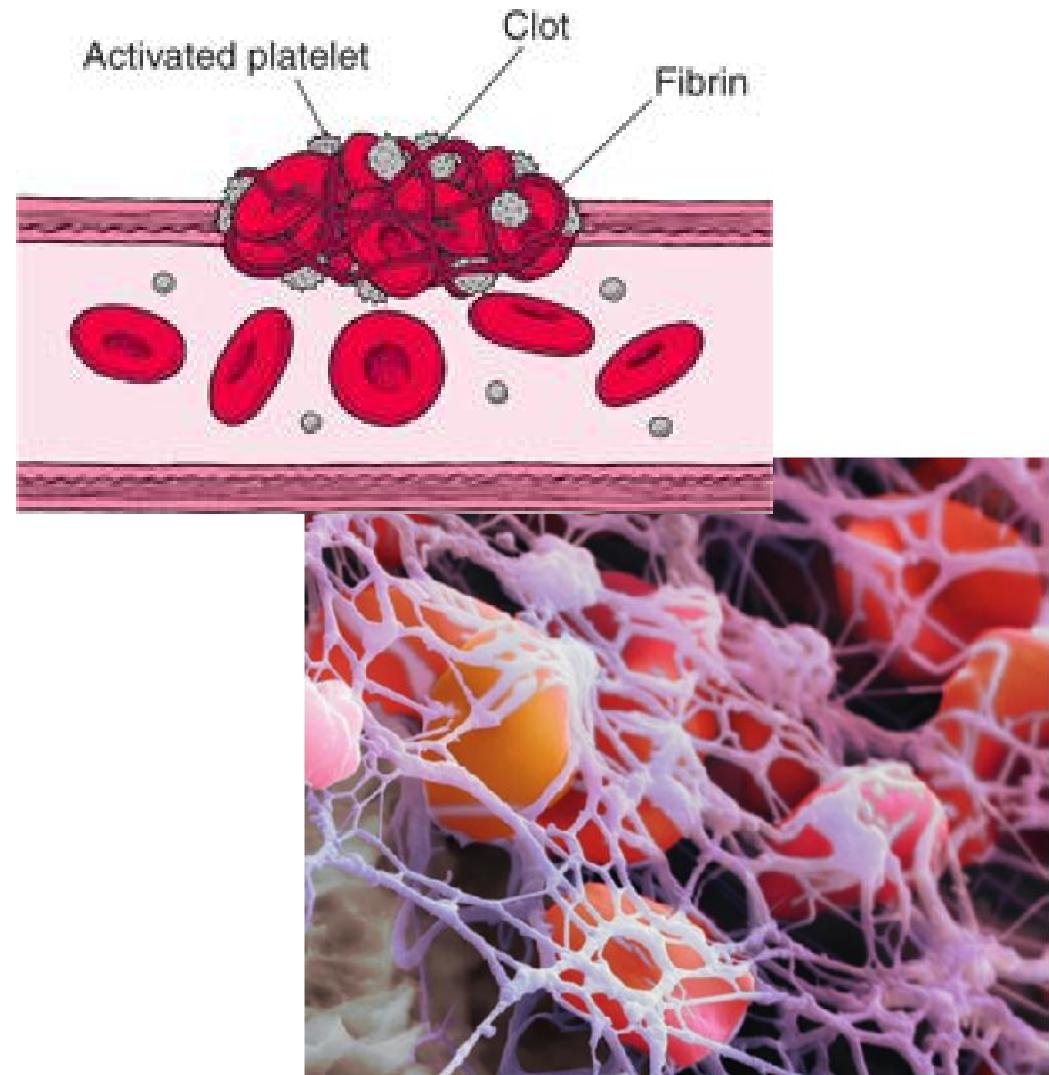


Figure 11-12 Erythrocytes trapped in the fibrin meshwork of a clot.

Retraksi bekuan

- Thrombocytus berkontraksi
- Jaringan fibrin mengerut, menarik tepi endotheliocytus-endotheliocytus yang cedera saling mendekat
- Cairan diperas keluar dari bekuan: **serum**

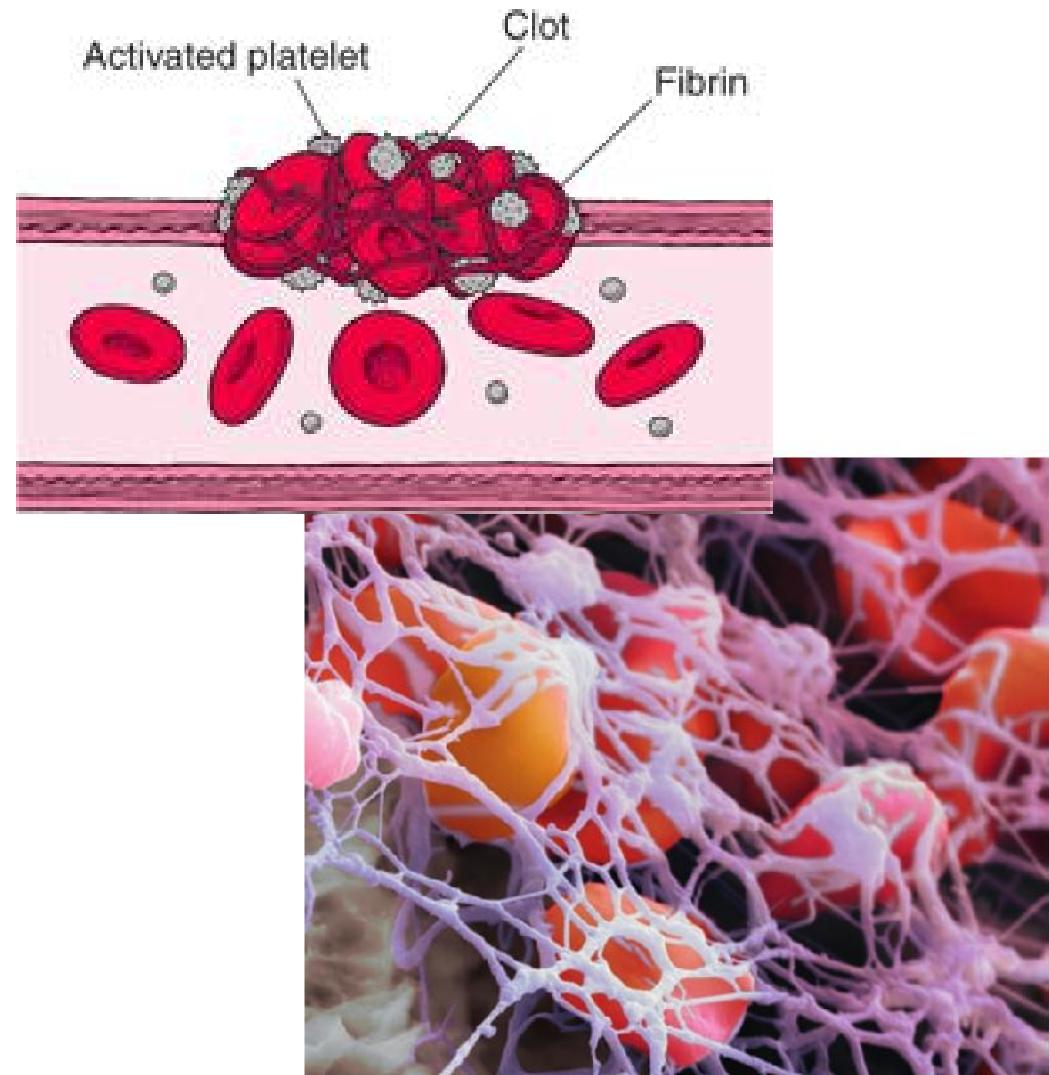
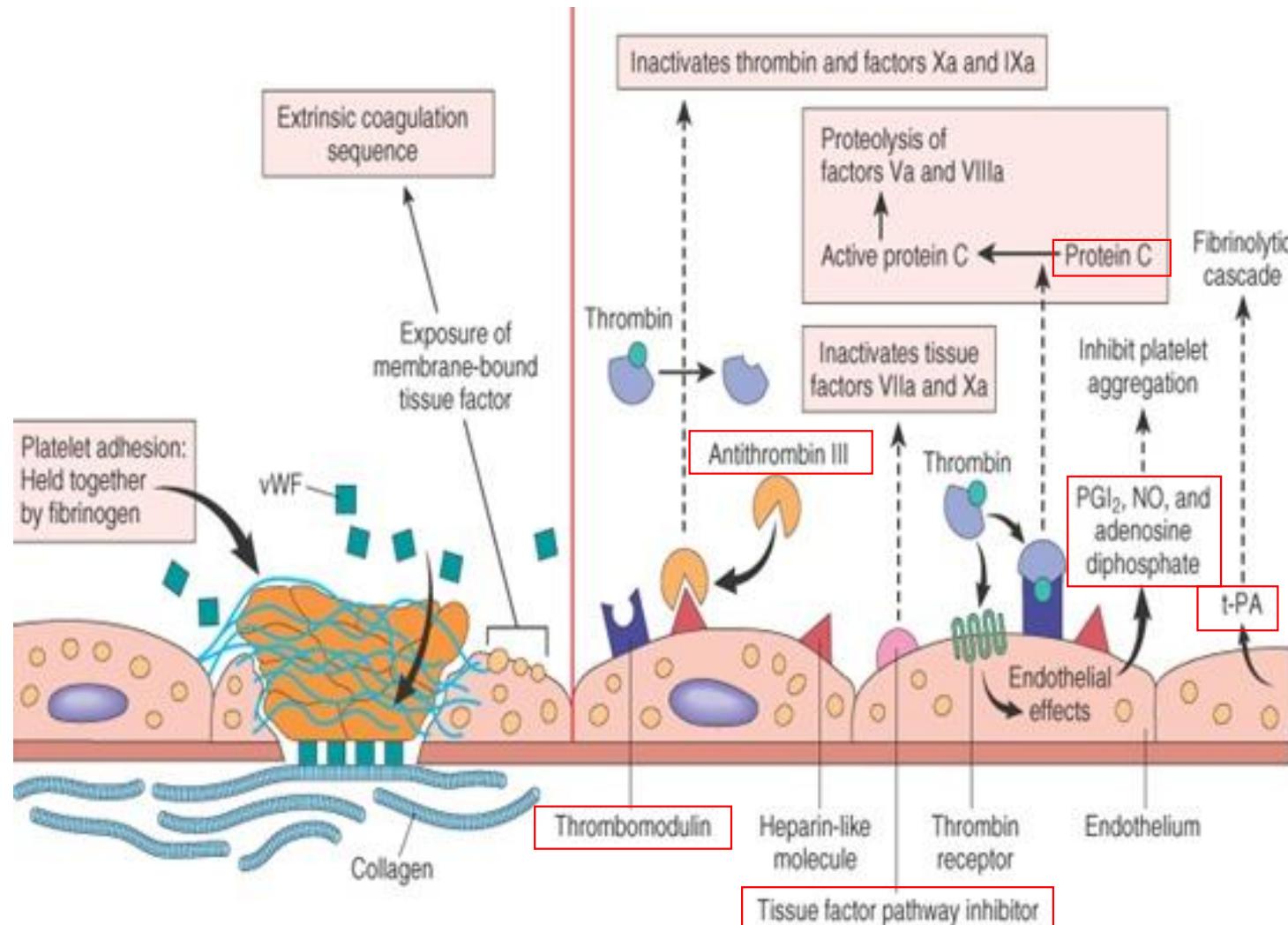


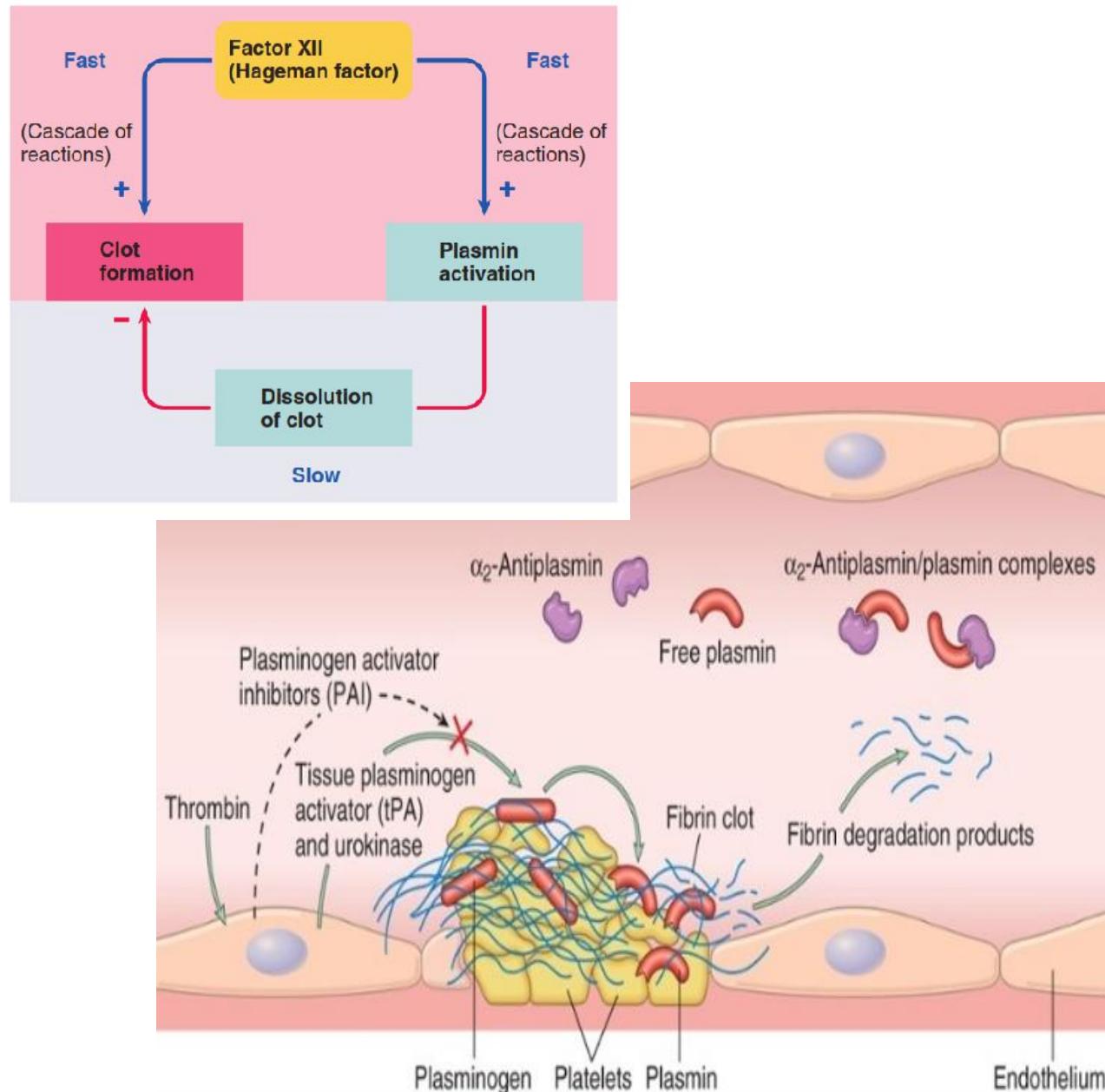
Figure 11-12 Erythrocytes trapped in the fibrin meshwork of a clot.

Antikoagulan meregulasi koagulasi darah



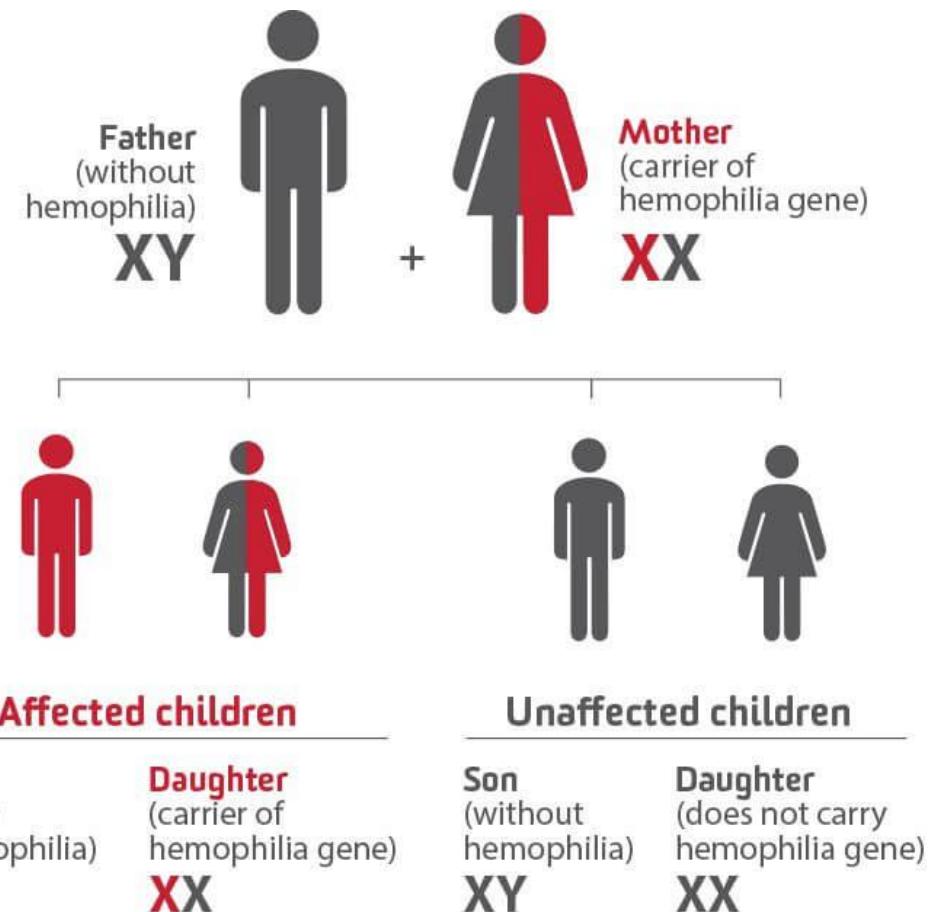
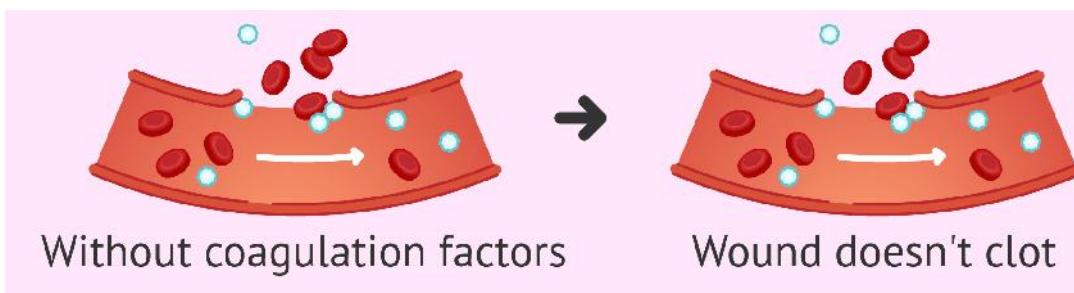
Fibrinolysis

- Perbaikan jaringan: fibroblastus menginvasi jaringan ikat vasa yang cedera membentuk jaringan parut (*scar tissue*)
- Seiring perbaikan jaringan, bekuan akan mengalami disintegrasi oleh **plasmin** (**fibrinolytic**): mencegah obstruksi vasa & pembentukan bekuan yang tidak perlu
- Debris bekuan diphagocytosis oleh macrophagocytus



Hemofilia: kegagalan hemostasis karena defisiensi faktor koagulasi

- Hemofilia A: defisiensi faktor VIII
- Hemofilia B: defisiensi faktor IX
- Kelainan resesif terkait chromosoma X



Vitamin K penting dalam sintesis beberapa faktor koagulasi

- Disintesis oleh mikrobiota usus
- Obstruksi ductus biliaris: penurunan absorpsi lemak
- Defisiensi vit. K menyebabkan defisiensi faktor VII, IX, X, prothrombin



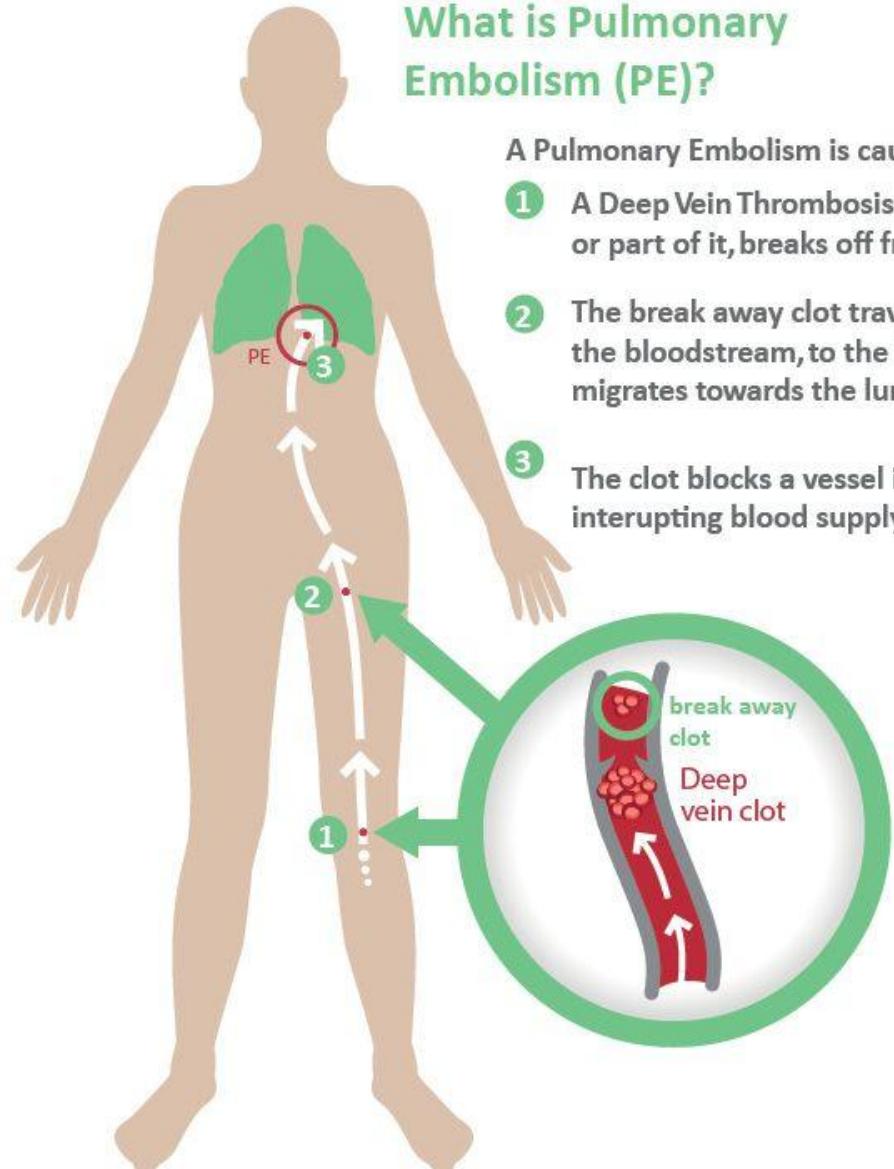
Thromboemboli dapat menyebabkan obstruksi aliran darah

- **Thrombus:** bekuan abnormal yang melekat pada vasa darah
- **Embolii:** bekuan yang bersirkulasi bebas di dalam aliran darah
- Faktor risiko:
 - Atherosclerosis
 - Ketidakseimbangan prokoagulan & antikoagulan
 - Aliran darah lambat
 - *Shock septicemic*

What is Pulmonary Embolism (PE)?

A Pulmonary Embolism is caused when:

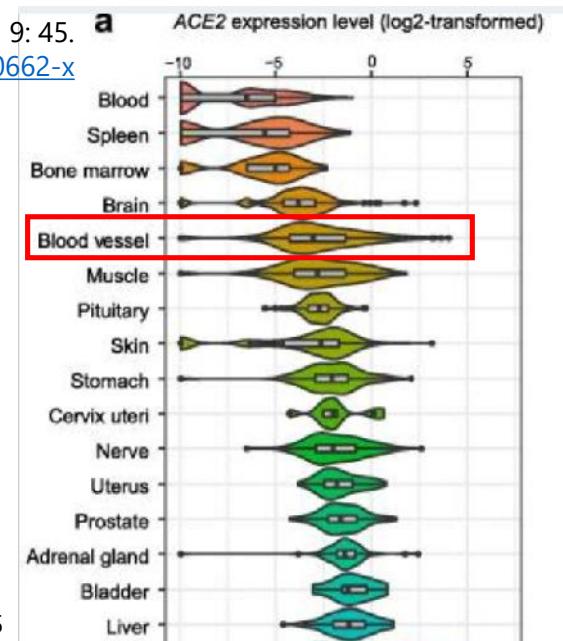
- ① A Deep Vein Thrombosis (blood clot), or part of it, breaks off from the vein
- ② The break away clot travels through the bloodstream, to the heart and migrates towards the lung
- ③ The clot blocks a vessel in the lung, interrupting blood supply



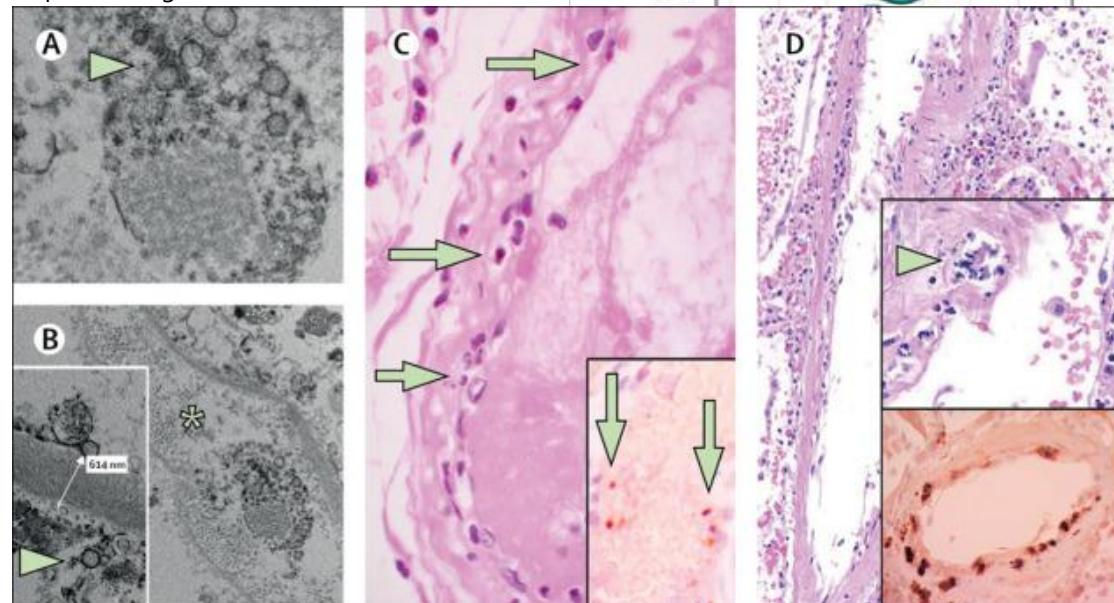
COVID-19 & koagulopati

- 16-49% pasien COVID-19: komplikasi thrombosis (emboli paru, thrombosis vena dalam, DIC (*disseminated intravascular coagulation*), mikroangiopati, stroke, infark myokard)
- Mekanisme??
 - SARS-CoV-2 menginfeksi endotheliocytus secara langsung
 - Inflamasi berlebihan (badai sitokin/ *cytokine storm*)
 - Cedera endotheliocytus menstimulasi proses koagulasi

Infect Dis Poverty. 2020; 9: 45.
doi: [10.1186/s40249-020-00662-x](https://doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x)



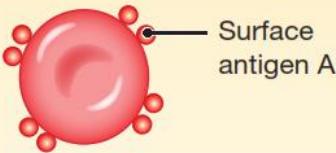
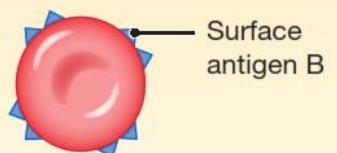
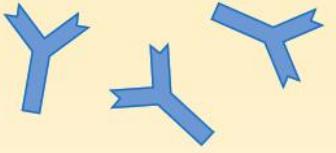
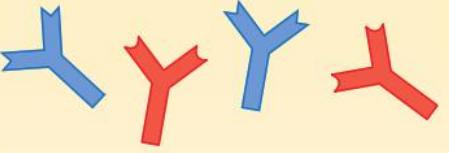
Lancet. 2020. 395:1417-1418.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)





Golongan darah

Golongan darah ditentukan antigen permukaan pada membran plasma erythrocytus

Type A	Type B	Type AB	Type O
<p>Type A blood has RBCs with surface antigen A only.</p> 	<p>Type B blood has RBCs with surface antigen B only.</p> 	<p>Type AB blood has RBCs with both A and B surface antigens.</p> 	<p>Type O blood has RBCs lacking both A and B surface antigens.</p> 
 <p>If you have type A blood, your plasma contains anti-B antibodies, which will attack type B surface antigens.</p>	 <p>If you have type B blood, your plasma contains anti-A antibodies, which will attack type A surface antigens.</p>	<p>If you have type AB blood, your plasma has neither anti-A nor anti-B antibodies.</p>	 <p>If you have type O blood, your plasma contains both anti-A and anti-B antibodies.</p>

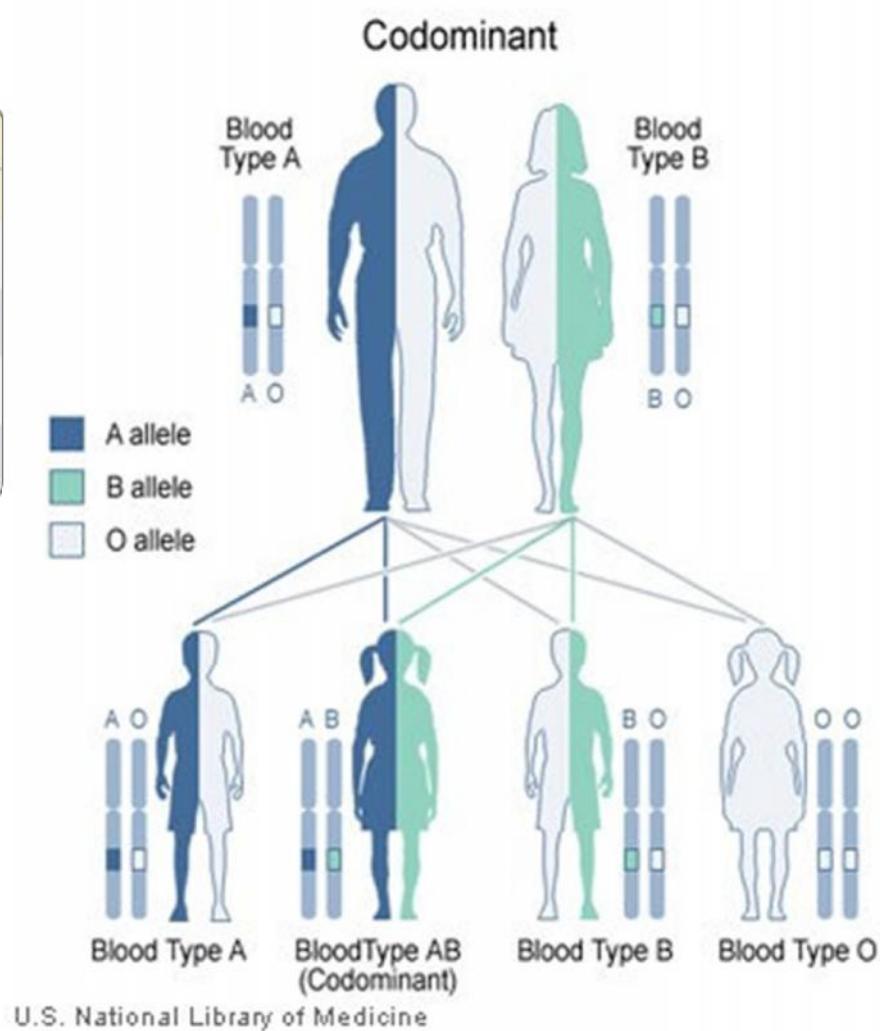
Agglutinogen: antigen permukaan

Agglutinin: antibodi terhadap agglutinogen

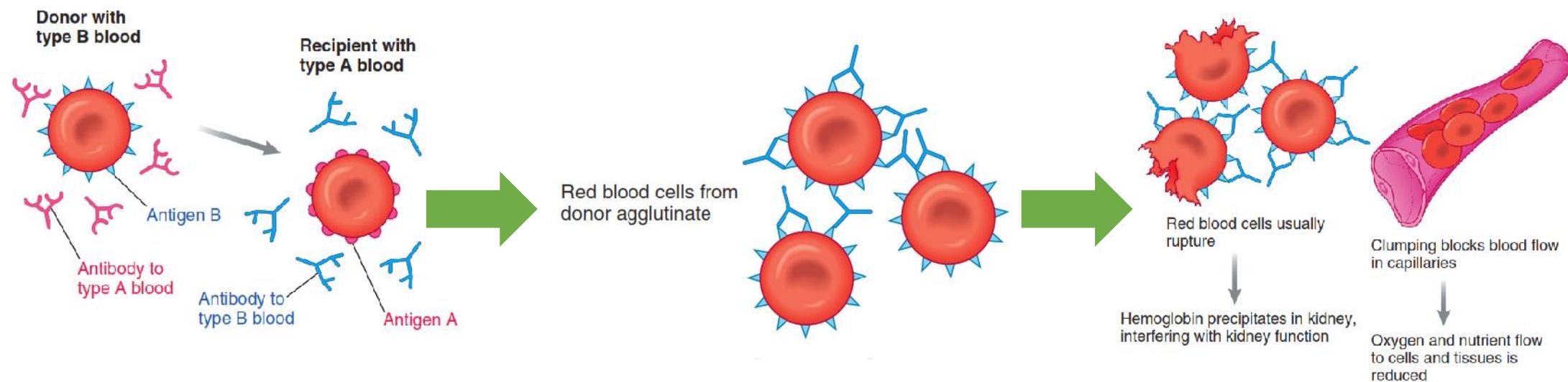
Tiga alel golongan darah: I^A , I^B , i

Phenotype (Blood Type)	Genotype	Antigen on Red Blood Cell	Safe Transfusions	
			To	From
A	I^A/I^A or I^A/i	A	A, AB	A, O
B	I^B/I^B or I^B/i	B	B, AB	B, O
AB	I^A/I^B	A and B	AB	A, B, AB, O
O	ii	none	A, B, AB, O	O

Pola pewarisan golongan darah AB: bersifat **codominant** (kedua alel pada individu heterozigot menampakkan fenotipe masing-masing, tidak ada alel yang lebih dominan dibanding alel lainnya)



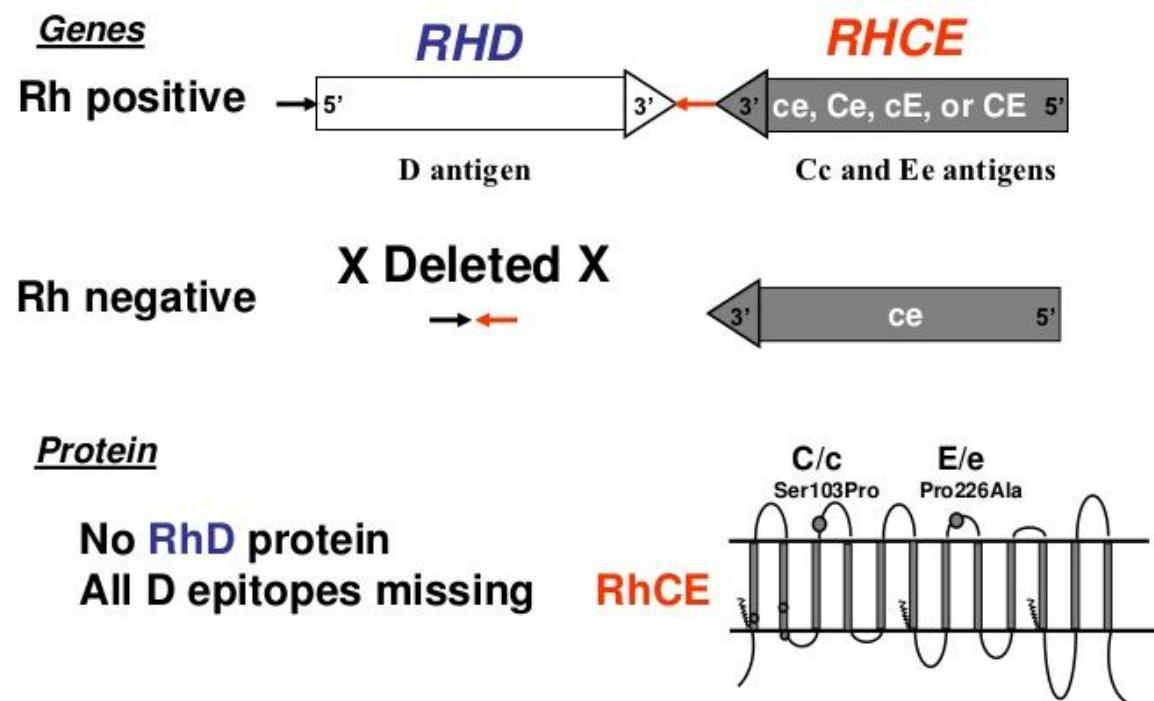
Golongan darah donor dan resipien transfusi darah yang tidak kompatibel akan menyebabkan aglutinasi darah: reaksi silang (*cross reaction*)



Tes kompatibilitas sebelum transfusi untuk mencegah aglutinasi (*blood typing/matching*)

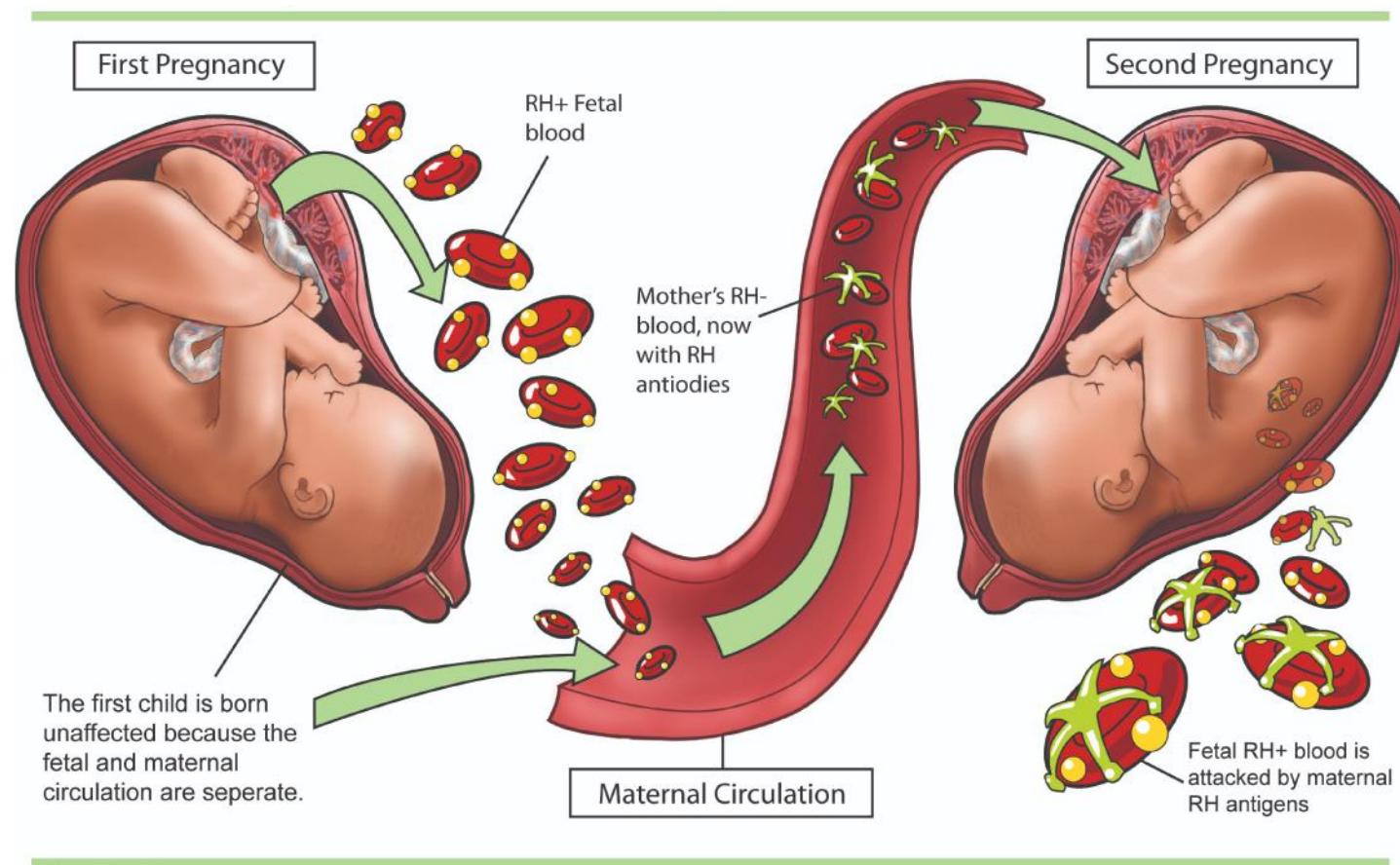
Golongan darah Rh

- Antigen/faktor Rh: C, **D**, E, c, **d**, e
- **Rh⁺**: memiliki faktor Rh (antigen D)
- **Rh⁻**: tidak memiliki faktor Rh
- Antibodi anti-Rh hanya diproduksi oleh individu Rh⁻ yang terpapar faktor Rh dari individu Rh⁺



RHD gene deletion: most common in populations of European ancestry

Erythroblastosis fetalis: terjadi aglutinasi dan hemolysis erythrocytus anak (ibu Rh⁻ mengandung anak Rh⁺)





THANK
THANK
THANK
THANK
THANK
THANK
THANK
YOU
YOU
YOU
YOU
YOU
YOU
YOU
YOU
YOU

Have A Nice Day