NERS JURNAL KEPERAWATAN
Volume 11, No 1, Maret 2015 : 14-21 ISSN 1907-686X

PENENTUAN DURASI PEMBERIAN *LOW-MOLECULAR-WEIGHT HEPARIN* SECARA SUBKUTAN PADA PASIEN SINDROMA KORONER AKUT UNTUK MENGURANGI KEJADIAN DAN LUAS MEMAR

Emil Huriani, Dwi Novrianda
Fakultas Keperawatan Universitas Andalas

Abstract : *Use of Low-Molecular-Weight Heparin (LMWH) administered subcutaneously has been recommended in the treatment of Acute Coronary Syndrome. But the side effects of administration of LMWH in the form of bruises seen in 20.6% to 88.9% (de Campos, da Silva, Beck, Secoli & de Melo Lima, 2013). Please note the duration of LMWH injections subcutaneously best that can be applied to the events and extensive bruising low. The purpose of this study was to identify differences in the incidence and extensive bruising after 48 hours at the injection site LMWH subcutaneously in administration with a duration of 10 seconds with a duration of 20 seconds.This Quasi-experimental research with posttest only-Equivalent control group design was conducted at Hospital Regional Heart Center Dr M Djamil Padang. The sample was 35 Acute Coronary Syndrome patients receiving LMWH therapy. The independent variable is the injection of LMWH subcutaneously with a duration of 10 seconds and with a duration of 20 seconds while the dependent variable was the incidence and extensive bruising at the injection area LMWH subcutaneously after 48 hours. The data were analyzed descriptively and by using Mann-Whithney. The statistical significance level was set at p = 0.05.The results showed 54.29% of respondents with a duration of 10 seconds bruised injection (2.86% had a big bruise) compared with 28.57% of the respondents with the injection of 20 seconds bruised (2.86% had a big bruise). There are significant differences in the incidence and extensive bruising in both groups (p = 0.013). Injection duration 20 seconds can reduce the incidence and extensive bruising at the injection subcutaneously LMWH.*

Keywords: Low molecular Weight Heparin, bruis, injection duration, 20 seconds

Abstrak : Penggunaan *Low-Molecular-WeightHeparin*(LMWH) secara subkutan telah direkomendasikan pada penatalaksanaan Sindroma Koroner Akut. Namun efek samping pemberian LMWH berupa memar terlihat pada 20,6 % sampai 88,9 % (de Campos, da Silva, Beck, Secoli & de Melo Lima, 2013). Perlu diketahui durasi terbaik penyuntikan LMWH secara subkutan yang dapat diaplikasikan dengan kejadian dan luas memar yang rendah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi perbedaan kejadian dan luas memar setelah 48 jam pada lokasi penyuntikan LMWHsecara subkutan pada pemberian dengan durasi 10 detik dengan durasi 20 detik. Penelitian quasi eksperimental dengan pendekatan *posttest only Equivalen control group design* ini dilakukan di Pusat Jantung Regional RS Dr M Djamil Padang. Sampel adalah 35 orang penderita Sindroma Koroner Akut yang mendapat terapi LMWH. Variabel independen adalah penyuntikan LMWH secara subkutan dengan durasi 10 detik dan dengan durasi 20 detik sedangkan variabel dependen adalah kejadian dan luas memar pada area penyuntikan LMWH secara subkutan setelah 48 jam. Analisa data dilakukan secara deskriptif dan dengan menggunakan uji Mann-Whithney. Derajat kemaknaan secara statistic ditetapkan pada nilai *p*=0,05.Hasil penelitian menunjukkan 54,29% responden dengan durasi penyuntikan 10 detik mengalami memar (2,86% mengalami memar besar) dibandingkan dengan 28,57% responden dengan penyuntikan 20 detik mengalami memar (2,86% mengalami memar besar). Terdapat perbedaan bermakna kejadian dan luas memar pada kedua kelompok (p=0,013). Durasi injeksi 20 detik dapat mengurangi kejadian dan luas memar pada penyuntikan LMWH secara subkutan.

Kata kunci: Low molecular Weight Heparin, memar, durasi injeksi, 20 detik.

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan salah satu dari penyakit jantung koroner (PJK) yang disebabkan oleh penurunan suplai oksigen miokard secara akut atau subakut akibat erosi serta ruptur plak aterosklerotik dan mikroembolisasi. PJK merupakan penyakit yang progresif dan pada perjalanan penyakitnya, sering terjadi perubahan secara tiba-tiba dari keadaan stabil menjadi keadaan akut yang dikenal sebagai SKA, berupa angina pektoris tidak stabil, Non ST-elevasi infark miokard dan ST-elevasi infark miokard. Mekanisme terjadinya perubahan secara tiba-tiba tersebut dihubungkan dengan terjadinya trombosis akut pada plak aterosklerosis.

Di Indonesia, penyakit jantung cenderung meningkat sebagai penyebab kematian. Data survei kesehatan rumah tangga (SKRT) tahun 1996 menunjukkan bahwa proporsi penyakit ini meningkat dari tahun ke tahun sebagai penyebabkan kematian. Penyakit jantung koroner merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting karena morbiditas dan mortalitasnya tinggi.Laporan WHO memperkirakan 17,5 juta populasi meninggal akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2005 dan saat ini telah menempati angka prevelensi 1,5% per 1000 penduduk pada tahun 2013 di Indonesia (Kemenkes RI, 2013).

Baru-baru ini dikenalkannya heparin berat molekul rendah (*low-molecular-weight-heparin)* (LMWH) sebagai suatu rekomendasi yang dapat dijadikan suatu alternatif yang baik dalam penatalaksanaan akut pasien SKA(Navarese, De Luca, dkk, 2011; Murphy, S. A, Gibson, C, dkk, 2007). LMWH merupakan salah satu terapi antikogulan diberikan dengan cara penyuntikan subkutan. LMWH menghasilkan respon terapi yang lebih mudah diprediksi, hal ini berkaitan dengan bioavailabilitas yang lebih baik dan eliminasi rute ginjal yang berfungsi secara independen terhadap dosis yang diberikan. Namun efek yang terjadi dari pemberian LMWH adalah memar yang sangat bervariasi dari 20,6% menjadi 88,9% kasus setelah pemberian subkutan (Chan, 2001; Balci Akpinar & Celebioglu, 2008). Memar mulai terjadi beberapa jam setelah penyuntikan, terus membesar sampai 48 jam dan mulai hilang setelah 72 jam (Chan, 2001). Memar dapat mempengaruhi prosedur berikutnya, mengurangi luas permukaan tubuh untuk tindakan selanjutnya, memar juga mengakibatkan ketidaknyamanan, kegelisahan dan kekhawatiran, dan mungkin penolakan pengobatan oleh pasien.

Penyuntikan dengan durasi lebih panjang memungkinkan penurunan penumpukan obat di area subkutan sehingga mengurangi memar. Hingga saat ini tidak ada rekomendasi yang jelas untuk durasi penyuntikan LMWH pada literatur keperawatan yang menjelaskan memar sebagai efek dari penyuntikan LMWH dengan durasi penyuntikan yang berbeda. Namun, beberapa penulis melaporkan durasi penyuntikan LMWH lebih dari 10 detik dapat mengurangi nyeri dan trauma lokal seperti memar. Hasil penelitian Palese, Aidone, Dante & Pea (2013) menunjukkan durasi penyuntikan LMWH selama 30 detik mengurangi kejadian memar dibandingkan dengan penyuntikan dengan durasi 10 detik. Namun demikian, masih perlu dilakukan verifikasi kepada perawat dan pasien tentang penggunaannya dalam praktek sehari-hari.

Rumah Sakit Umum Pusat Dr M Djamil Padang memberikan perawatan kepada pasien yang mengalami Sindroma Koroner Akut dengan salah satu terapi yang diberikan adalah Low-Molecular-Weight Heparin dengan merek dagang Lovenox dan Arixtra. Penyuntikan LWMH telah mengikuti Standar Prosedur Operasional yang berlaku. Standar Prosedur Operasional yang berlaku menyebutkan bahwa penyuntikan LMWH dilakukan pada daerah subkutan di abdomen di sekitar umbilicus dengan durasi 10 detik.

Berdasarkan fenomena diatas, dimana LMWH sebagai salah satu terapi pada Sindroma Koroner Akut telah menunjukkan hasil yang baik namun memberikan dampak memar di sekitar lokasi penyuntikan, maka peneliti ingin melakukan

penelitian tentang perbandingan kejadian dan luas memar setelah pemberian Low-Molecular-Weight Heparin dengan durasi 10 detik dan dengan durasi 20 detik pada pasien Sindroma Koroner akut.

PERUMUSAN MASALAH

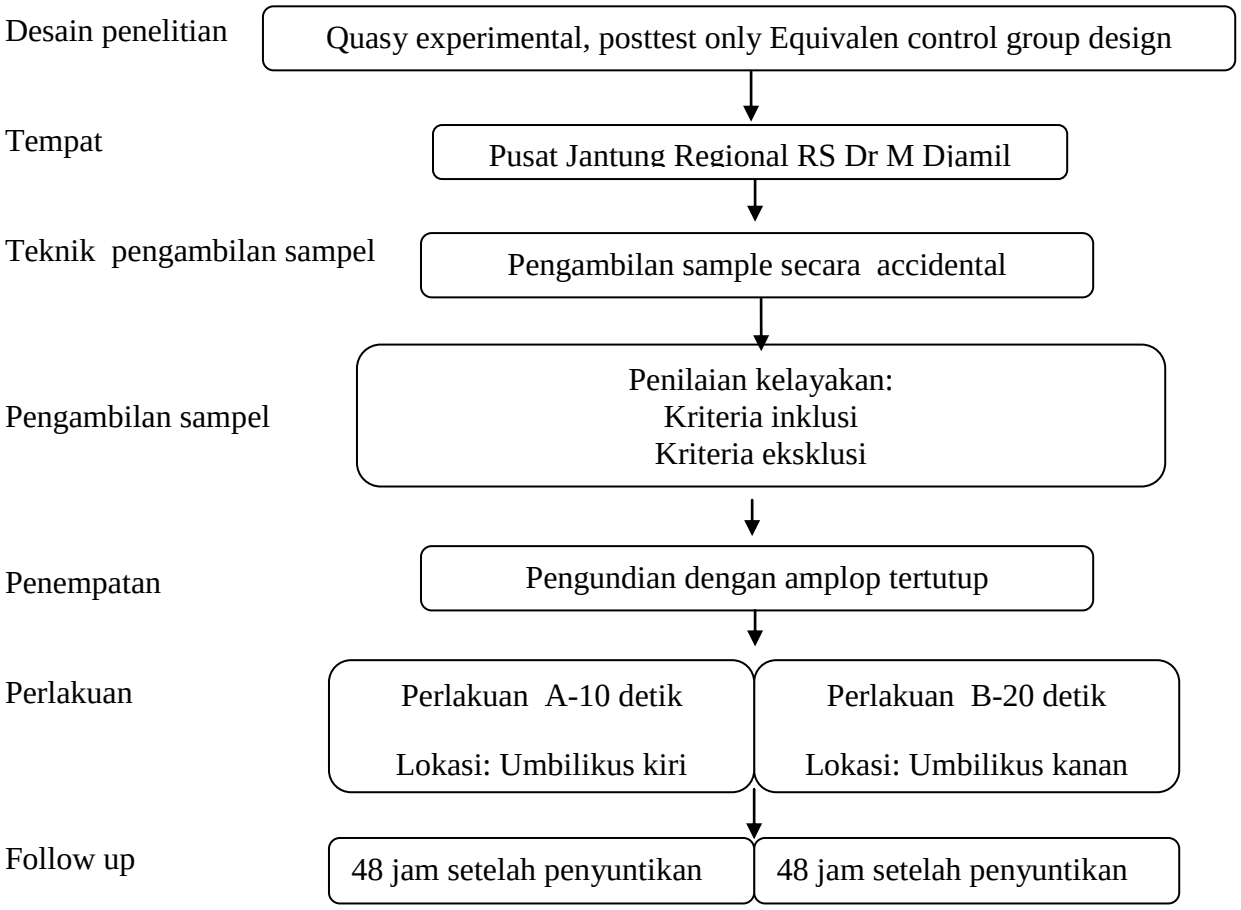
Penyuntikan LMWH dapat mencegah pembentukan bekuan darah pada pasien yang mengalami Sindroma Koroner Akut. Penyuntikan sesuai dengan standar prosedur operasional yang berlaku menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah memar. Penelitian terdahulu menunjukkan durasi penyuntikan LMWH lebih lama dapat mengurangi kejadian dan luas memar. Namun demikian, penyuntikan dengan durasi yang lama memerlukan tangan yang tenang, tidak tremor, lingkungan yang tenang dan kemampuan untuk menyuntikkan sedikit demi sedikit dalam jumlah yang tetap. Sebagai alternatif, perlu diteliti kejadian dan luas memar dengan durasi penyuntikan tidak terlalu lama yaitu 20 detik. Pemilihan durasi waktu 20 detik didasarkan pada standar prosedur operasional yang ada dan perlunya penyuntikan dengan durasi yang lebih lama namun memungkinkan untuk dilakukan. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi perbedaan kejadian dan luas memar setelah 48 jam pada lokasi penyuntikan Low Molecular Weight Heparin pada pemberian dengan durasi 10 detik dengan durasi 20 detik. Hipotesis penelitian adalah penyuntikan dengan durasi 20 detik akan menurunkan kejadian dan luas memar pada lokasi penyuntikan LMWH. Kejadian dan luas memar dinilai setelah 48 jam penyuntikan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian Quasi Eksperimental dengan pendekatan *posttest only Equivalen control group design*. Metode ini digunakan untuk mengontrol faktor-faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya memar dan untuk meningkatkan validitas internal. Tempat penelitian adalah di Pusat Jantung Regional RS Dr M Djamil Padang yaitu di Ruang Cardiovascular Care Unit (CVCU) dan ruang rawat jantung. Pengambilan pasien dilakukan saat pasien masuk ke ruang CVCU dan follow up dilakukan selama pasien dirawat di CVCU atau pindah ke ruang rawat jantung. Waktu pengumpulan data dilakukan selama 10 minggu yaitu pada mulai 18 agustus sampai 26 Oktober 2014.

Populasi penelitian adalah pasien Sindroma Koroner akut yang mendapatkan terapi Low Molecular weight Heparin dengan merek dagang Lovenox dan Arixtra dengan criteria inklusi yaitu berusia >35 tahun, bersedia di monitor setidaknya 3 hari setelah pemberian terapi, dan bersedia menjadi responden penelitian. Adapun kriteria eksklusi meliputi: pasien yang sebelumnya telah mendapatkan terapi Heparin subkutan, menggunakan obat antikoagulan atau antiagregasi oral, memiliki penyakit gangguan pembekuan darah dan hematologi dan hepar, dan memiliki gangguan integritas kulit abdomen. Jumlah sampel adalah 35 orang. Teknik pemilihan sampel adalah *accidental sampling*, dimana pasien yang dirawat selama periode penelitian menjadi responden penelitian. Teknik randomisasi dilakukan untuk penentuan durasi penyuntikan pertama dan kedua dengan menggunakan metode undian dengan menggunakan amplop tertutup.Gambar 1 menunjukkan alur pengelolaan responden selama penelitian.

Variabel independen penelitian adalah penyuntikan LMWH secara subkutan dengan durasi 10 detik dan dengan durasi 20 detik yaitu penyuntikan LMWH secara subkutan mengikuti prosedur operasional standar dengan masa pemasukan obat selama 10 detik dan 20 detik dengan kecepatan tetap. Variabel dependen penelitian adalah kejadian memar dan luas memar. Kejadian memar dinilai melalui tanda kemerahan atau kebiruan pada lokasi penyuntikan setelah 48 jam penyuntikan. Luas memar dinilai melalui diameter terpanjang dari tanda kemerahan atau kebiruan pada lokasi penyuntikan setelah 48 jam penyuntikan.



Gambar 1. Alur Pengelolaan Responden Selama Penelitian.

Perlakuan. Penyuntikan LMWH dilakukan oleh perawat yang bertugas di ruangan tersebut. Penyuntikan dilakukan sesuai dengan anjuran dokter yang merawatnya dan mengikuti standar prosedur operasional yang ada. Penyuntikan dilakukan dengan teknik yang sama, yaitu berlokasi di abdomen bawah, 5 cm dari umbilicus, ukuran jarum 5/8 inch, jumlah enoxaparin 4000 IU. Standar prosedur operasional penyuntikan LMWH secara subkutan dengan durasi 10 detik dan dengan durasi 20 detik ditampilkan pada Gambar 2.

Perlakuan A: penyuntikan LMWH 10 detik	Perlakuan B: penyuntikan LMWH 20 detik
Lokasi: Umbilikus kiri	Lokasi: Umbilikus kanan
Lokasi penyuntikan 5 cm dari umbilicus	
Menggunakan enoxaparin sodium dalam spuit (4000 IU/0,4 ml, sesuai dengan saran dokter)	
Bersihkan lokasi penyuntikan dengan desinfektan (apusan alcohol)	

Tunggu sampai kulit kering	
Buka penutup jarum (5/8 inch) dan jangan keluarkan gelembung udara pada spuit	
Pegang lipatan kulit dengan tangan non dominan selama penyuntikan	
Tusukkan jarum secara keseluruhan dengan sudut 90^0	
Jangan aspirasi sebelum penyuntikan	
Injeksikan obat selama 10 detik menggunakan stopwatch	Injeksikan obat selama 20 detik menggunakan stopwatch
Angkat jarum dengan sudut yang sama dengan saat penusukan, lepaskan lipatan kulit	
Berikan penekanan halus pada lokasi penyuntikan dengan menggunakan apusan alcohol tanpa pemijatan	
Lingkari lokasi penyuntikan dan catat prosedur pada catatan pasien.	

Gambar 2. Standar Prosedur Operasional Penyuntikan LMWH Dengan Durasi 10 Detik Dan Dengan Durasi 20 Detik.

Etika penelitian. *Ethical approval* untuk penelitian ini didapat dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Etika penelitian dijaga dengan cara responden dijelaskan mengenai tujuan penelitian, bukti-bukti tentang prosedur pemberian LMWH dan diminta kesediaan untuk dibuat garis melingkar pada lokasi penyuntikan menggunakan tinta yang dapat dibersihkan dengan air. Selanjutnya, responden diminta untuk menandatangani lembaran informed consent.

Analisa data dilakukan secara komputerisasi. Analisa deskriptif (frekwensi, persentase, rerata±SD, rentang nilai) dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik pasien dan kejadian dan luar memar. Luas memar dikategorikan menjadi: tanpa memar (diameter 0 – 1 mm), memar kecil (2 – 5 mm) dan memar besar (>5 mm). Analisa perbedaan kejadian dan luas memar dilakukan menggunakan uji Marginal Homogenity. Derajat kemaknaan secara statistik ditetapkan pada nilai *p*=0,05.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Gambaran Umum Penelitian

Penelitian dilaksanakan kepada 35 orang pasien yang mangalami infark miokardium akut dengan dan tanpa ST Elevasi yang dirawat pada hari 1 – 3 perawatan di ruang Cardiovascular Care Unit dan Bangsal Jantung, Pusat Jantung Regional RS Dr M Djamil Padang. Semua pasien yang diteliti mendapatkan pengobatan menggunakan Low molecular weight heparin pada pemberian pertama dan kedua. Data tentang karakteristik responden adalah sebagai berikut:

Berdasarkan usia, pasien berada pada rentang usia 33 tahun sampai 87 tahun dengan rata-rata usia adalah 58, 45 tahun (SD ± 13,33). Jumlah responden yang berusia kurang atau sama dengan 65 tahun adalah 29 orang (82,85%). Berdasarkan jenis kelamin, terdapat 30 orang (85,71%) berjenis kelamin laki-laki dan 5 orang (14,29%) berjenis kelamin perempuan.

Hasil Penelitian

Pada pemberian LMWH dengan durasi 10 detik, didapatkan rata-rata luas memar yang

dihitung dari diameter memar adalah 2,6 mm (SD ± 4,98), dibandingkan dengan pemberian LMWH dengan durasi 20 detik, didapatkan rata-rata luas memar adalah 1,4 mm (SD ± 2,01). Berdasarkan kategori luas memar adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Dan Persentase Berdasarkan Luas Memar Pada Kedua Durasi Penyuntikan LMWH Secara Subkutan

Luas Memar	Durasi penyuntikan 10 detik		Durasi penyuntikan 20 detik	
	F	%	f	%
Tanpa memar (0 – 1 mm)	16	45,71	25	71,43
Memar kecil (2 – 5 mm)	18	51,43	9	25,71
Memar besar (>5 mm)	1	2,86	1	2,86
Jumlah	35	100	35	100

Hasil uji Marginal Homogenity menunjukkan hasil berikut ini:

Tabel 2. Perbedaan Derajat Memar Pada Durasi Injeksi 10 Detik Dan 20 Detik

Durasi		20 detik						Total	
10 detik	Hasil ukur	Tanpa Memar		Memar kecil		Memar besar			
		f	%	f	%	f	%	F	%
	Tanpa memar	14	40	2	5,71	0	0	16	45,71
	Memar kecil	11	31,43	7	20	0	0	18	51,43
	Memar besar	0	0	0	0	1	2,86	1	2,86
Total		25	71,43	9	25,71	1	2,86	35	100

p= 0,013

Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa proporsi pasien yang tanpa memar pada durasi injeksi 10 detik kemudian menjadi memar kecil pada injeksi durasi 20 detik lebih kecil dari prosorsi pasien yang mengalami kecil pada durasi injeksi 10 detik kemudian menjadi tanpa memar pada durasi injeksi 20 detik. Berdasarkan hasil uji Marginal Homogenity, didapatkan nilai p=0,013. Artinya terdapat perbedaan bermakna kejadian dan luas memar pada durasi injeksi 10 detik dan durasi injeksi 20 detik pada tingkat kemaknaan 0,05. Durasi injeksi 20 detik dapat mengurangi kejadian danluas memar akibat penyuntikan LMWH secara subkutan.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan kejadian dan luas memar pada lokasi injeksi LMWH dengan durasi injeksi 20 detik lebih sedikit dibandingkan dengan kejadian dan luas memar pada durasi injeksi 10 detik. Kedua durasi injeksi dilakukan dengan teknik yang sama terkait dengan sudut penyuntikan, area penyuntikan, penggunaan air-lock, tanpa aspirasi sebelum memasukkan obat, tanpa pengusapan setelah penarikan jarum,ukuran jarum yang digunakan dan sudut saat menarik jarum. Hasil pengujian statistic menggunakan menunjukkan perbedaan bermakna diantara dua durasi penyuntikan (p<0,05). Teknik injeksi LMWH subkutan menggunakan durasi 20 detik menyebabkan kuranggnya kejadian dan luas memar akibat penyuntikan.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Palese dkk (2013) dan Balci-Akpinar dan Celeblioglu (2008) yang menemukan durasi injeksi lebih lama akan mengurangi kejadian dan luas memar. Palese dkk (2013) menemukan 38 % pasien yang mendapatkan LMWH subkutan dengan durasi injeksi 10 detik akan mengalami memar. Balci-Akpinar dan Celeblioglu (2008) menemukan durasi injeksi LMWH 30 detik dan durasi injeksi 10 detik dengan mengunggu 10 detik sebelum penarikan jarum secara bermakna dapat mengurangi terjadinya memar. Berdasarkanliteratur tesebut, terlihat bahwa injeksi lambat berkaitan dengan tekanan yang rendah sehingga menyebabkan kurangnya trauma jaringan dan memberikan waktu untuk penyerapan heparin.

Hasil penelitian Palese dkk (2013) yang menemukan kejadian memar lebih rendah pada injeksi durasi 30 detik jika dibandingkan dengan hasil penelitian ini, tetapi berkaitan dengan masalah tangan perawat yang tidak tenang, tremor, dan kemampuan untuk menyuntikkan sedikit demi sedikit dalam jumlah yang tetap. Pada penelitian ini, dengan durasi injeksi 20 detik tidak ditemukan adanya masalah seperti tremor, kesulitan untuk menentukan kecepatan injeksi dan perawat dan pasien yang tidak dapat tenang selama durasi injeksi. Durasi injeksi LMWH selama 20 detik memberikan kenyamanan dan keamanan bagi pasien dan perawat yang menyuntikkan. Dibandingkan dengan teknik injeksi dengan durasi injeksi 10 detik dan menunggu 10 detik sebelum penarikan jarum, durasi injeksi 20 detik sepertinya dapat mengurangi tekanan dan memberikan waktu yang lebih untuk penyerapan. Keuntungan yang didapat dari teknik injeksi dengan durasi 10 detik dan menunggu 10 detik sebelum penarikan jarum yaitu mengurangi berbaliknya obat setelah penyuntikan tidak sebaik memberikan waktu untuk mengurangi tekanan dan proses penyerapan. Durasi injeksi LMWH selama 20 detik dapat mengurangi tekanan dan memberika waktu untuk proses penyerapan.

Injeksi LMWH secara subkutan dengan durasi 20 detik dapat mengurangi kejadian dan luas memar karena mengurangi tekanan, memberikan waktu untuk penyerapan, dan memberikan kenyamanan pada pasien dan perawat yang menyuntikkan, tanpa diiringi dengan kesulitan dalam menentukan kecepatan memasukkan obat. Namun demikian, perlu diperhatikan status pembekuan darah pasien sebelum pemberian obat. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan kesimpulan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kejadian memar setelah 48 jam pada lokasi penyuntikan LMWH secara subkutan dengan durasi penyuntikan 10 detik adalah 54,29% dengan 2,86% mengalami memar besar. Selanjutnya, ada lokasi penyuntuikan LMWH dengan durasi penyuntikan 20 detik didapat kejadian memar 28,57% dengan 2,86% mengalami memar luas. Terdapat perbedaan bermakna kejadian dan luas memar setelah 48 jam pada lokasi penyuntukan LMWH pada penyuntikan dengan durasi 10 detik dan dengan durasi 20 detik (p=….).

Disarankan kepada perawat untuk melakukan penyuntikan LMWH secara subkutan dengan durasi 20 detik untuk mengurangi kejadian dan luas memar. Dapat dilakulan penelitian lebih lanjut dengan skala yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

Akpinar, R. & Celebioglu, A. (2008). Effect of injection duration on bruishing

associated with subcutaneous heparin: a quasy experimental within subject design. *International Journal of Nursing Studies Vol 45* no 6 hal 812-817.

Brunner, L.S. & Suddarth, D.S. (1993). The Lippincott Manual of Medical Surgical Nursing, 2nd ed. Chapman & Hall, London, pp. 339±341.

Chan, H. (2001). Effects of injection duration on site –pain intensity dan bruishing associated with subcutaneous heparin. *Journal of Advanced Nurse Vol 35* no 6 hal 882-892.

de Campos. J. D. F.,, da Silva, J. B., Beck, A. R. M., Secoli, S. R. & de Melo Lima, M. H. (2013). Subcutaneous administration technique of low-molecular-weight heparins: An integrative review.

Clinical Nursing Studies, Vol. 1, No. 4 hal 36-44.

Hirsh, J. (1998). Low-Molecular-Weight Heparin: A Review of the Results of Recent Studies of the Treatment of Venous Thromboembolism and Unstable Angina. Circulation; 98: 1575-1582

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2012). Data dan Informasi Kesehatan Penyakit Tidak Menular. http://www.depkes.go.id/downloads/BULETIN%20PTM.pdf. (diakses pada tanggal 11 Februari 2014)

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). Penyajian Pokok-Pokok Hasil Riset Kesehatan Dasar 2013. http://manjilala.info/wp-content/uploads/2013/12/Riskesdas2013.pdf. (diakses pada tanggal 11 Februari 2014)

Kozier, B.& Erb, G. (1987). Fundamentals of Nursing Concepts and Procedures, 3rd ed. Addison-Wesley, CA, pp. 1513± 1516.

McChance & Huether, (2005). *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children*. Missouri: Mosby

Murphy, S. A, Gibson, C. M, Morrow, D. A, de Werf, F. V, Menown, I B, Goodman, S. G., Mahaffey, K. W, Cohen, M.. McCabe, C. H, Antman, E. M, and Braunwald, E. (2007). Efficacy and safety of the low-molecular weightheparin enoxaparin compared with unfractionatedheparin across the acute coronary syndromespectrum: a meta-analysis. *European Heart Journal 28*, hal 2077–2086

Navarese EP, De Luca G, Castriota F, Kozinski M, Gurbel PA, Gibson CM, Andreotti F, Buffon A, Siller-Matula JM, Sukiennik A, De Servi S, Kubica J. (2011). Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Journal Thrombolytic Haemostasis9, hal 1902–15

Palese, A., Aidone, E., Dante, A. & Pea, F. (2013). Occurrence ang extent of bruishing according to duration of administration of subcutaneous low-molecular-weight heparin. *Journal of Cardiovascular Nursing Vol 28* no 2 hal 473-483.

Potter, P.A.& Perry, A.G. (1993). Fundamentals of Nursing. Concepts, Process and Practice, 3rd ed. Mosby Year Book, St. Louis, pp. 1685±1695.