



Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi

(Journal of Management and Pharmacy Practice)



Kerjasama dengan :



Direktorat
Bina Pelayanan Kefarmasian



Ikatan Apoteker Indonesia

DAFTAR ISI

Pengantar dari Penyunting	ii
Formulir Untuk Berlangganan Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi	iii
Evaluasi Penerapan Sistem Manajemen Mutu ISO 9001 dan Pengaruhnya Terhadap Kinerja Manajerial dan Konsistensi Mutu Produk Vaksin di PT. Bio Farma (Persero) <i>Rika Murharyanti, Marchaban, Akhmad Kharis Nugroho</i>	1-6
Evaluasi Efisiensi Distribusi Obat Rawat Inap di Instalasi Farmasi RSUD Tarakan Jakarta Pusat <i>Ika Purwidyaningrum, Lukman Hakim, Sri Wahyuni Pujitami</i>	7-13
Analisis Biaya dan Efektivitas Terapi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 <i>Pratiwi Dinaryanti, Achmad Fudholi, Tri Murti Andayani</i>	14-19
Analisis Biaya Pengobatan Gagal Jantung Sebagai Pertimbangan dalam Penetapan Pembiayaan Kesehatan Berdasarkan INA-DRGs di RSUD Dr. Moewardi Surakarta <i>Vivin Rosvita, Zullies Ikawati, Achmad Purnomo</i>	20-25
Analisis Perpindahan Merek Hand & Body Lotion pada Wanita : Studi Kasus pada Mahasiswi Fakultas Farmasi UGM <i>Tia Aningtyas, Sampurno, Dan Djoko Wahyono</i>	26-31
Analisis Kinerja PT. Arjuna Yoga Sakti Berdasarkan Metode <i>Balanced Scorecard</i> <i>Ni Made Dharma Shantini Suena, Achmad Fudholi, Satibi</i>	32-37
Analisis Biaya Pengobatan Kanker Serviks sebagai Pertimbangan dalam Penetapan Pembiayaan Kesehatan Berdasarkan INA-DRGs di RSUD Dr. Moewardi <i>Devi Oktaviani, Iwan Dwiprahasto, Tri Murti Andayani</i>	38-44
Analisis Penerapan Sistem Informasi Manajemen Farmasi di Rumah Sakit Mata Dr. YAP Yogyakarta Dengan <i>Hot-Fit Model</i> <i>Arum Pratiwi, Riswaka Sudjaswadi, Hari Kusnanto</i>	45-49
Evaluasi Penggunaan Metamizol di Beberapa Tempat Pelayanan Farmasi di Kabupaten Cilacap <i>Marina Kurniawati, Zullies Ikawati, Budi Raharjo</i>	50-55
Analisis Sikap Apoteker Terhadap Peraturan Pemerintah No. 51/2009 Tentang Pekerjaan Kefarmasian (Studi Kasus di Apotek Kota Palembang) <i>Rastria Meilanda, Achmad Fudholi, Sumarni</i>	56-66

EVALUASI PENGGUNAAN METAMIZOL DI BEBERAPA TEMPAT PELAYANAN FARMASI DI KABUPATEN CILACAP

THE EVALUATION OF METAMIZOLE USE IN SOME PLACES OF PHARMACY SERVICE IN CILACAP COUNTY

Marina Kurniawati 1), Zullies Ikawati 2), Budi Raharjo 3)

1) RS. Islam Fatimah, Cilacap

2) Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

3) Instalasi Farmasi, Rumah Sakit Umum Daerah Margono Soekarjo Purwokerto

ABSTRAK

Metamizol merupakan obat analgesik antipiretik yang dilarang beredar di beberapa negara karena dilaporkan menimbulkan efek samping agranulositosis dan anemia aplastik.

Evaluasi penggunaan metamizol dilakukan terhadap 406 subyek yang mengisi kuesioner dan wawancara lanjut pada beberapa tempat pelayanan farmasi di Kabupaten Cilacap selama periode Desember 2009 – Februari 2010.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan metamizol lebih banyak pada perempuan (53,2%) dibandingkan pada laki-laki (46,8%), sediaan yang digunakan lebih banyak berupa kombinasi (77%) dibandingkan dengan tunggal (23%). Penggunaan metamizol lebih banyak melalui pembelian non resep (65,24%) dibandingkan melalui resep dokter (32,76%). Indikasi penggunaannya adalah untuk menghilangkan sakit kepala (70,44%), nyeri persendian (11,82%), sakit gigi (8,62%), pengurang nyeri umum (4,19%), nyeri perut (haid), sakit paska trauma, radang tenggorokan, flu, sariawan dan nyeri asma. Hasil wawancara terhadap subyek tidak ditemukan adanya efek samping maupun interaksi obat. Dari hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium, 2 subyek menunjukkan gejala anemia, namun untuk mengarah pada agranulositosis masih perlu dilakukan pemeriksaan lanjut.

Kata kunci : metamizol, efek samping, interaksi obat

ABSTRACT

Metamizole is an analgesic antipyretic drug. However, its use has been associated with risk of involving agranulocytosis and aplastic anemia. These reactions are rare and unpredictable. The use of metamizole is controversial, as reflected in the very different regulations among nation affecting it.

The study aimed to evaluate the use of metamizole to 406 subjects in some pharmacies in Cilacap County, during December 2009 – February 2010. Methods used in this study questionnaires and interviewing.

This conclusions are metamizole was used in female (53.2%) than in male (46.8%); combination of metamizole was used more (77%) than single (23%); metamizol use by purchasing more non-prescription (65.24%) than by prescription (32.76%). The most common reasons for using metamizole were for headache (70.44%), toothache, analgesic and stomachache. Side effect and drug interaction were not confirmed happen to the subjects. Physical examinations and laboratory results of the 2 subjects among of them showed symptoms of anemia, but the effect which lead to agranulocytosis still need further examination.

Key words : metamizole, side effect, drug interaction

PENDAHULUAN

Metamizol merupakan suatu obat anti inflamasi non steroid (OAINS) yang umum digunakan di banyak negara sebagai pengurang nyeri dan demam, khususnya untuk nyeri perut dan nyeri kolik karena efek spasmolitiknya. Metamizol merupakan suatu garam sulfonat dari aminopirin dan memiliki sifat yang mirip dengan OAINS lainnya. Sinonim metamizol antara lain : metampiron, dipiron, analginum, dan sulpirin (Martindale, 2009).

Ketika kemudian ditemukan bahwa Metamizol dapat menyebabkan risiko agranulositosis, kondisi yang fatal dan membahayakan, beberapa negara melarang peredarannya atau mengurangi aturan penggunaan. Namun ada beberapa negara lain yang masih mengizinkan metamizol sebagai obat bebas (Anonim, 2009; Goodman, 1996).

Agranulositosis merupakan keadaan aplasia yang hanya mengenai sistem

granulopoitik. Bila aplasia terkena pada ketiga sistem, yaitu granulopoitik, megakariosit dan eritroblastopenia, maka disebut dengan anemia aplastik (Permono dkk., 2006).

Pada penelitian metamizol sebagai obat analgesik terhadap kasus kolik ureteral dengan dosis 2.5 g tidak ditemukan adanya efek samping serius (Primus dkk., 1989).

Pemberian metamizol intravena dosis tunggal untuk mengurangi nyeri pada paska operasi, memperlihatkan adanya efek samping yang umum timbul yaitu somnolen, mulut kering, gangguan saluran cerna dan mual. Pada penelitian tersebut tidak dilaporkan adanya agranulositosis (Edwards dkk., 2001; Edwards dkk., 2002; Ibanez dkk., 2005).

Penggunaan metamizol dikaitkan dengan meningkatnya risiko agranulositosis dan syok, anemia aplastis, efek pada kulit (menginduksi toksik nekrolisis epidermal), hipersensitivitas, dan porfiria (Martindale, 2009; Hedenmalm dan Spigset, 2002).

Data terhadap kasus agranulositosis tahun 1999- 2001 di Polandia, diperkirakan rata-rata 0.2 kasus per sejuta orang per hari penggunaan (Maj dan Lis, 2002). Insiden agranulositosis di Swedia, diperkirakan sekitar 1 : 1.439 peresepan (Hedenmalm dan Spigset, 2002). Di Polandia terdapat insiden 0.25 kasus anemia aplastik per 1 juta orang per hari terapi (Maj dan Centkowski, 2004).

Di Indonesia metamizol digunakan melalui resep dokter dan obat bebas yang pemakaiannya di masyarakat relatif besar. Jumlah sediaan yang beredar 66 item, 29 sediaan tunggal dan 37 sediaan kombinasi, dengan bentuk sediaan per oral maupun parenteral.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan metamizol oleh masyarakat terutama di beberapa tempat pelayanan farmasi di Kabupaten Cilacap dan untuk mengetahui indikasi penggunaan metamizol, kemungkinan potensi efek samping dan kemungkinan interaksi dengan obat yang signifikan.

METODOLOGI

Desain penelitian menggunakan penelitian non eksperimental mengikuti rancangan deskripsi evaluatif. Subyek penelitian merupakan

subyek yang datang ke tempat penelitian dan membeli metamizol di sepuluh tempat pelayanan farmasi di beberapa kecamatan di Kabupaten Cilacap selama bulan Desember 2009 – Februari 2010. Subyek tidak mempunyai penyakit kronik atau keadaan sakit parah, tidak mengkonsumsi jamu kemasan dan obat analgesik lain. Subyek berjumlah 406 orang dan telah mengisi formulir kesediaan, kuesioner dan wawancara lanjut. Bahan penelitian berupa kuesioner, resep, hasil pemeriksaan laboratorium dan data pasien.

Jalan Penelitian

Tahap awal

Pemilihan tempat dilakukan secara acak terhadap sepuluh kecamatan di Kabupaten Cilacap. Dari sepuluh kecamatan diperoleh data tempat pelayanan farmasi yang menyediakan produk metamizol. Informasi ketersediaan metamizol (nama dan bentuk sediaan) dicatat dan kepada apoteker penanggung jawab ditanyakan kesediaan untuk menjadi tempat penelitian.

Pengisian dan wawancara lanjut dimulai pada bulan Desember 2009 – Februari 2010, terhadap subyek yang menggunakan sediaan metamizol.

Pemeriksaan laboratorium

Setelah diketahui data lama penggunaan, subyek dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan waktu penggunaan. Kelompok terdiri dari subyek yang menggunakan > 2 tahun rutin; > 2 tahun jarang; > 1 tahun rutin dan < 1 tahun. Secara acak tiap kelompok diambil beberapa subyek yang mewakili kelompok dan diminta untuk melakukan pemeriksaan di laboratorium klinik.

Evaluasi dan Analisis

Pola penggunaan secara umum menggambarkan informasi umur, jenis kelamin, riwayat pekerjaan, jenis sediaan yang digunakan, lama penggunaan, riwayat penyakit dan obat lain yang digunakan serta indikasi penggunaan metamizol. Evaluasi penggunaan metamizol dilakukan terhadap keluaran terapi, kemungkinan efek samping, dan potensi interaksi obat. Hasil pemeriksaan laboratorium selanjutnya dianalisis dan dimunculkan dalam bentuk kasus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran Umum Penggunaan Metamizol

Penelitian menggunakan 406 subyek, usia antara 12 – 79 tahun, terdiri dari 216 orang (53,2 %) perempuan dan 190 orang (46,8 %) laki-laki. Dari 406 subyek, 314 orang (77%) menggunakan metamizol kombinasi, 92 orang (23%) menggunakan metamizol tunggal.

Penggunaan metamizol berdasar cara pembelian yaitu sebanyak 273 orang (67,24%) melakukan pembelian tanpa resep dokter dan 133 orang (32,76%) melalui resep dokter. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian penggunaan metamizol di Amerika Latin (Garcia dkk., 2006) yang menyatakan cara pembelian terbanyak adalah tanpa resep dokter sebesar 95%. Persentase pembelian dengan resep dokter yang cukup besar pada data penelitian dimungkinkan karena metamizol di Indonesia merupakan obat yang masuk daftar DOEN (Depkes RI, 2008).

Subyek mendapatkan metamizol melalui beberapa sumber informasi, seperti yang terlihat pada Tabel I.

Dari 406 subyek, sebanyak 290 orang (71,43%) merupakan subyek yang sebelumnya

pernah mengkonsumsi metamizol dan 116 orang (28,57%) baru pertama atau sebelumnya belum pernah mengkonsumsi produk metamizol. Dari 290 subyek yang mengkonsumsi metamizol sebelumnya, diperoleh data lama penggunaan yang tergambar pada Tabel II.

Indikasi penggunaan metamizol oleh subyek dari hasil kuesioner, diperlihatkan pada Tabel III, yaitu penggunaan metamizol terbesar adalah untuk nyeri, baik sakit kepala, sakit gigi, nyeri persendian dan nyeri perut.

Keadaan ini sesuai dengan penelitian terhadap orang Hispanik yang tinggal sekitar Miami dan Florida yang menggunakan metamizol 72% untuk mengurangi nyeri. Pada penelitian terhadap orang Hispanik, penggunaan terbesar lain adalah untuk mengurangi demam (Garcia dkk., 2006).

Pada subyek dengan indikasi flu, sariawan, nyeri asma, masuk angin dan radang tenggorokan, penggunaan metamizol dimungkinkan untuk mengurangi gejala yang muncul, yaitu sakit kepala dan demam, sehingga penggunaan masih masuk kategori tepat indikasi (Garcia dkk., 2006; Martindale, 2009). Data penggunaan

Tabel I. Data penggunaan metamizol oleh subyek berdasarkan cara pembelian dan berbagai sumber informasi di beberapa tempat pelayanan farmasi di Kabupaten Cilacap selama bulan Desember 2009 – Februari 2010

Asal informasi		Jumlah (orang)		Persentase (%)		Total (%)	
Resep	Dokter	133		32,76		32,76	
Non resep	Tenaga kesehatan	Perawat	94	11,3			
		Apoteker	46	142	23,1	34,89	
		Bidan	2		0,49		67,24
	Saudara/ teman	128		31,5			
	Informasi lain	3		0,74			
Total		406				100,00	

Tabel II. Lama penggunaan obat pada pasien yang sebelum penelitian pernah mengkonsumsi metamizol di beberapa tempat pelayanan farmasi di Kabupaten Cilacap

No.	Jumlah pasien (orang)	Lama penggunaan	Keterangan
1	234	Kurang dari setahun	Hanya bila ada keluhan
2	47	Rutin	Sesuai resep dokter
3	4	1 – 2 tahun	Hanya bila ada keluhan
4	4	>2 tahun	Hanya bila ada keluhan
5	2	Rutin, >2 tahun	-
Total	290		

Tabel III. Penggunaan metamizol berdasarkan pada indikasi di beberapa tempat pelayanan farmasi di Kabupaten Cilacap

Indikasi	n	%
Sakit kepala	283	69,70
Nyeri persendian	52	12,81
Sakit gigi	35	8,62
Nyeri (umum)	9	2,22
Nyeri perut/ haid	9	2,22
Sakit paska trauma	6	1,48
Leher kaku, pegal	4	0,99
Masuk angin + radang tenggorokan	2	0,49
Flu	2	0,49
Sariawan	1	0,25
Nyeri asma	1	0,25
Epilepsi	1	0,25
Hipertensi	1	0,25

pada indikasi subyek hipertensi dan epilepsi penggunaan metamizol mungkin dilakukan saat timbul sakit kepala.

Sesuai dengan riwayat pekerjaan, 235 orang (57,9%) merupakan ibu rumah tangga atau yang tidak memberikan rincian pekerjaan dengan jelas, 159 orang (39,2%) merupakan pegawai, 59 orang (14,5%) mempunyai pekerjaan sebagai petani atau buruh, 12 orang (2,96%) adalah pelajar dan mahasiswa. Selama waktu penelitian, 32 subyek (11,7%) kembali lagi membeli obat yang sama dengan frekuensi 1-4 kali.

Evaluasi Penggunaan Metamizol Keluaran terapi

Keberhasilan terapi pada penggunaan metamizol sebagai obat analgesik dan antipiretik bergantung pada ketepatan indikasi, ketepatan dosis serta lama pemberian.

Dari hasil penelitian subyek menyatakan kondisi membaik dan keluhan hilang setelah mengkonsumsi obat.

Efek samping

Subyektif, hasil wawancara sesuai kuesioner, tidak ada yang menyatakan keluhan lain seperti sakit perut atau demam.

Obyektif, data obyektif diambil dari pemeriksaan laboratorium beberapa subyek yang mewakili lama penggunaan (sering dan > 2 tahun, > 2 tahun, 1-2 tahun, rutin sesuai resep dokter dan kurang dari setahun). Data tersebut disajikan dalam 4 kasus

Analisis Kasus Penggunaan Metamizol Kasus 1

Ny. S. (40 th., 60 kg) telah menggunakan lebih > 2 tahun secara rutin. Subyek mempunyai riwayat fraktur akibat kecelakaan. Ny. S. mengkonsumsi metamizol berawal dari resep dokter paska operasi, namun masih sering mengeluhkan sakit kepala hingga saat ini. Dari hasil wawancara, saat hamil anak ketiga, dia tetap mengkonsumsi metamizol karena keluhan sakit kepala hampir tidak pernah hilang dan tetap disarankan oleh bidan untuk mengkonsumsi metamizol. Hal ini bertentangan dengan catatan bahwa sebaiknya penggunaan metamizol dibatasi karena kemungkinan adanya efek samping agranulositosis.

Selama mengkonsumsi obat, subyek mengaku sakit kepala yang muncul menjadi hilang untuk sementara dan mengaku tidak merasakan keluhan lain. Sejak setahun yang lalu subyek mengkonsumsi jamu kunyit yang dibuat sendiri dan mengaku tidak ada perubahan efek obat, bahkan nafsu makan bertambah baik dan bobot badan bertambah.

Hasil pemeriksaan laboratorium memperlihatkan kadar Hb dan hematokrit di bawah angka normal yaitu Hb 10,2 mg/dL (normal 12,0 – 14 mg/dL), eritrosit 3,5 jt/ μ L (normal 4 -5 jt/ μ L), sedangkan hematokrit 30 vol% (normal 37-47 vol%). Subyek mengakui pada pemeriksaan tahun lalu kadar Hb juga rendah, namun lupa kadar Hb sebelum mulai mengkonsumsi metamizol. Dari kondisi subyek yang meskipun sehat namun agak pucat, ada kemungkinan subyek mengalami gejala anemia. Jenis anemia

maupun penyebab anemia tidak diketahui sehingga tidak dapat dikaitkan dengan keadaan agranulositosis maupun anemia aplastik, karena perlu pemeriksaan pendukung lanjutan.

Kasus 2

Pada kasus kedua (Tn. T, 45 th., 85 kg) telah mengkonsumsi lebih dari 2 tahun. Subyek mempunyai keluhan kadang nyeri di bagian bawah leher di punggung bagian atas akibat benjolan yang telah dioperasi.

Berawal dari resep dokter, subyek hingga saat ini masih kadang mengkonsumsi metamizol biasanya satu minggu 2-3 kali.

Hasil laboratorium memperlihatkan Hb (10,7 mg/dL), eritrosit (3,5 jt/ μ L) maupun hematokrit (33 vol%), ada di bawah nilai normal. Dari data tersebut subyek dapat dikategorikan mengalami gejala anemia, namun jenis dan penyebab belum diketahui. Hasil pemeriksaan sebelum subyek mengkonsumsi metamizol juga tidak bisa diperlihatkan, sehingga tidak dapat dikatakan bahwa anemia akibat penggunaan obat.

Kasus 3

Pada kasus ketiga (Tn. D., 23 th., 50 kg), tidak mempunyai riwayat penyakit tertentu. Subyek telah menggunakan lebih dari setahun, jarang dan saat ini hampir tidak pernah mengkonsumsi. Subyek mengkonsumsi hanya bila sakit kepala, dengan membeli bebas di apotek.

Hasil laboratorium secara umum memperlihatkan keadaan subyek baik. Subyek tidak merasakan keluhan lain baik gangguan saluran cerna maupun demam. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa risiko agranulositosis diperkirakan terkait dengan dosis, durasi dan kesinambungan penggunaan (Ibanez dkk., 2005).

Kasus 4

Pada kasus 4, data diambil dari hasil pemeriksaan laboratorium secara acak dari 7 subyek yang telah menggunakan metamizol kurang dari setahun.

Dari data 7 subyek, sementara dapat dinyatakan bahwa penggunaan metamizol yang relatif jarang (hanya bila ada keluhan dan rutin beberapa hari sesuai resep dokter), hasil

pemeriksaan laboratorium menunjukkan dalam batas normal. Pada 2 subyek ditemukan nilai Hb dan hematokrit di bawah nilai normal, namun kondisi subyek baik dan mengakui tidak ada keluhan lain.

Interaksi Obat

Data riwayat penyakit pada subyek memperlihatkan bahwa 21 orang mengaku menderita hipertensi, 6 orang menderita asam urat, 6 orang menderita diabetes, 5 orang gastritis dan 3 orang menderita hipotensi.

Penggunaan obat OAINS bersama captopril mempunyai potensi menurunkan efek *hipotensif captopril*. Penggunaan glimepirid bersama obat OAINS mempunyai potensi menambah efek *hipoglikemik glimepirid*. Namun tidak didapat data potensi interaksi secara khusus metamizol dengan obat-obat tersebut (Lacy dkk., 2009).

Dari wawancara, subyek mengaku tidak ada perubahan efek saat menggunakan metamizol. Hal ini dimungkinkan karena subyek rata-rata mengakui menggunakan metamizol maupun obat yang dikonsumsi untuk penyakitnya tidak teratur.

KESIMPULAN

Dari 406 subyek yang menggunakan produk metamizol, usia subyek berkisar 12-79 tahun, pengguna lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki, cara pembelian 67,24% tanpa resep dokter dan 32,76% dengan resep dokter. Sebanyak 77% subyek menggunakan sediaan kombinasi dan 23% subyek menggunakan sediaan tunggal. Indikasi penggunaan terbesar untuk mengurangi nyeri (97%) merupakan penggunaan tepat indikasi. Namun pada epilepsi masih belum bisa didapat kaitan penggunaan dengan penyakit.

Subyek menyatakan bahwa metamizol efektif untuk mengatasi gejala sesuai indikasi dan pada penggunaannya tidak ditemukan adanya efek samping. Pada subyek dengan riwayat penyakit penyerta, tidak ditemukan adanya perubahan efek atau efek yang merugikan dari penggunaan metamizol bersama dengan obat lain. Dari hasil laboratorium, diketahui 2 subyek mengalami gejala anemia, namun untuk mengarah pada agranulositosis perlu dilakukan pemeriksaan lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2009, wikipedia ensiklopedia, rev. 11 Oktober 2009
- Edwards, JE, Meseguer F., Faura C., Moore RA., McQuay HJ., 2001, Single dose dipyrrone for acute acute post operative, *Cochrane Database Syst Rev*, (3):CD003227.
- Edwards, JE, Meseguer F., Faura C., Moore RA., McQuay HJ., 2002, Single dose dipyrrone for acute acute renal colic pain, *Cochrane Database Syst Rev*, (4):CD003867.
- Garcia S., Canoniero M., Lopes G., Soriano AO., 2006, Metamizole use among Hispanics in Miami : report of a survey conducted in a primary care setting, *South Med J.*, 99 (9):916
- Goodman, and Gilman's, 1996, Pharmacological Basic of Therapeutics, ninth edition, 642
- Hedenmalm K., and Spigset O., 2002, Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrrone (metamizole), *Eur J Clin Pharmacol*, 58 (4):265-74
- Ibanez L., Vidal X., Ballarin E., Laporte JR., 2005, Agranulocytosis associated with dipyrrone (metamizole), *Eur J Clin Pharmacol*, 60 (11):821-9
- Lacy, F.C., Armstrong, L.L., Goldman P.M., Lance L.L., 2008- 2009, *Drug Information Handbook*, 17th edition, American Pharmacists Association
- Maj, S., Lis, Y., 2002, The incidence of metamizole sodium-induced agranulocytosis in Poland, *J Int Med Res.*, 30 (5):488-95
- Maj, S., Centkowski, P., 2004, A prospective study of the incidence of agranulocytosis and aplastic anemia associated with the oral use of metamizole sodium in Poland, *Med Sci Monit*, 10 (9):P193-5
- Martindale, 2009, The Virtual – Pharmacy, Pharmacology & Toxicology Center
- Permono, Bambang. H., Sutaryo, Ugrasena IGD, Windiastuti Endang, Abdulsalam Maria, 2006, Hematologi- Onkologi Anak, Badan Penerbit IDAI, 10
- Primus G., Pummer K., Vucsina F., Meindi N., 1989, Tramadol versus metamizole in alleviating pain in ureteral colic [Article in German], *Urologe A.*, 28 (2):103-5
- Ramacciotti AS., Soares B., Atallah AN., 2007, Dipyrrone for acute primary headaches, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2 Art. No.:CD00484