

PENGARUH NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG TERHADAP KEPARAHAN PENYAKIT GINJAL KRONIS PADA PASIEN DEWASA : LITERATURE REVIEW

Muhammad Wildan Novtariansyah^{1*}

Profesi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa¹

*Corresponding Author : muhammadwildanov@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit ginjal kronik (CKD) merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas global dengan prevalensi yang terus meningkat. Salah satu faktor penting yang diduga memperburuk keparahan CKD adalah penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), yang sering digunakan untuk mengatasi nyeri pada pasien dengan komorbid kronik. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara penggunaan NSAID dengan keparahan CKD berdasarkan bukti terkini melalui tinjauan literatur. Metode yang digunakan berupa studi literatur dengan pencarian artikel pada database PubMed/Medline menggunakan kata kunci terkait "NSAID" dan "Chronic Kidney Disease", dengan kriteria publikasi lima tahun terakhir, berbahasa Inggris, dan open access. Dari hasil penelusuran, diperoleh enam artikel yang memenuhi kriteria inklusi, terdiri dari dua studi kohort prospektif, satu kohort retrospektif, dua *systematic review* dan *meta-analysis*, serta satu *literature review*. Hasil telaah menunjukkan adanya hubungan signifikan antara penggunaan NSAID dengan peningkatan risiko penurunan eGFR, perburukan CKD, dan kejadian *acute on chronic kidney injury*. Risiko nefrotoksisitas meningkat seiring durasi dan dosis NSAID yang lebih tinggi, serta bervariasi antarjenis obat, di mana etoricoxib menunjukkan efek nefrotoksik paling kuat dan ibuprofen terendah. Meskipun beberapa studi menyatakan tidak ada hubungan bermakna pada dosis rendah dan durasi singkat, bukti konsisten menunjukkan peningkatan risiko pada penggunaan kronik. Kesimpulannya, terdapat hubungan antara penggunaan NSAID dengan keparahan CKD, sehingga diperlukan pemantauan fungsi ginjal dan penyesuaian dosis pada penggunaannya, terutama pada pasien dengan faktor risiko ginjal.

Kata kunci : CKD, EGFR, gagal ginjal kronis, nefrotoksisitas, nsaid

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is one of the leading causes of global morbidity and mortality, with a prevalence that continues to rise. One of the key factors thought to exacerbate CKD severity is the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which are commonly prescribed for pain management in patients with chronic comorbidities. This study aims to assess the relationship between NSAID use and CKD severity based on recent evidence through a literature review. The method used was a narrative literature review with article searches conducted in the PubMed/Medline database using the keywords "NSAID" and "Chronic Kidney Disease", limited to English language and open access publications from the last five years. Six eligible studies were identified, consisting of two prospective cohort studies, one retrospective cohort study, two systematic reviews and meta-analyses, and one literature review. The results demonstrated a significant association between NSAID use and a higher risk of decreased eGFR, CKD progression, and acute on chronic kidney injury. The risk of nephrotoxicity increased with longer duration and higher dosage of NSAID use, with variability among drug types such as etoricoxib showing the strongest nephrotoxic effect and ibuprofen the lowest. Although some studies found no significant association with short term or low-dose use, consistent evidence indicated an increased risk with chronic administration. In conclusion, there is a significant relationship between NSAID use and CKD severity, emphasizing the need for renal function monitoring and dosage adjustment, particularly in patients with predisposing renal risk factors.

Keywords : CKD, chronic kidney disease, EGFR, nephrotoxicity, nsaid

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik atau *chronic kidney disease* (CKD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat global yang insidensinya terus meningkat. Kondisi ini ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (eGFR) yang bersifat progresif dan ireversibel, serta disertai berbagai komplikasi metabolik dan kardiovaskular. Menurut Mallamaci dan Tripepi (2024), CKD menjadi penyebab utama peningkatan beban morbiditas dan mortalitas di dunia, terutama pada populasi dengan faktor risiko seperti hipertensi, diabetes melitus, dan obesitas. Penanganan nyeri pada pasien dengan CKD sering kali menjadi tantangan klinis karena keterbatasan pilihan analgesik yang aman terhadap ginjal. Dalam praktiknya, penggunaan *non-steroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) masih lazim digunakan meskipun telah diketahui memiliki potensi nefrotoksik yang signifikan. Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai hubungan antara penggunaan NSAID dan keparahan CKD menjadi hal yang sangat penting bagi praktik klinik berbasis bukti.

NSAID bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), yang berperan dalam sintesis prostaglandin intrarenal. Hambatan ini dapat mengganggu autoregulasi aliran darah ginjal, terutama pada pasien yang mengandalkan prostaglandin untuk mempertahankan perfusi ginjal seperti pada kondisi dehidrasi, gagal jantung, atau sirosis hepatis (Cisneros-García et al., 2023). Penurunan sintesis prostaglandin aferen dapat mengakibatkan vasokonstriksi *arteriola* ginjal dan berujung pada penurunan filtrasi glomerulus. Selain itu, beberapa NSAID diketahui dapat menimbulkan nefritis interstisial akut, nekrosis papiler ginjal, dan mempercepat penurunan fungsi ginjal kronik melalui stres oksidatif serta disregulasi mediator inflamasi (Teo et al., 2023). Patomekanisme ini menjelaskan mengapa pasien dengan CKD sering kali mengalami dekompensasi fungsi ginjal setelah paparan NSAID, terutama jika dikombinasikan dengan obat lain seperti ACE inhibitor atau diuretik.

Sejumlah studi epidemiologis mendukung keterkaitan antara penggunaan NSAID dan percepatan penurunan fungsi ginjal. Wan et al. (2021) melalui studi kohort besar di Hong Kong melaporkan bahwa pasien yang mengonsumsi NSAID memiliki peningkatan risiko penurunan eGFR $\geq 30\%$ dan insidensi CKD stadium lanjut. Risiko ini meningkat seiring durasi penggunaan dan dosis kumulatif, serta bervariasi antarjenis obat, di mana etoricoxib menunjukkan efek nefrotoksik paling kuat dibandingkan ibuprofen. Selain itu, penelitian oleh Teo et al. (2023) menunjukkan bahwa bahkan NSAID topikal pun dapat meningkatkan risiko kejadian *acute on chronic* pada pasien dengan CKD yang sudah ada sebelumnya, sehingga hal ini menegaskan bahwa paparan lokal tidak sepenuhnya aman. Studi lain oleh Cisneros-García et al. (2023) juga menemukan bahwa faktor nontradisional seperti inflamasi sistemik kronis dapat memperkuat dampak nefrotoksik NSAID pada populasi CKD dewasa.

Meskipun sudah terdapat penelitian terkait hubungan antara NSAID dan penurunan fungsi ginjal, tetapi masih terdapat ketidakpastian dalam praktik klinis mengenai besarnya risiko berdasarkan durasi, dosis, dan jenis obat. Oleh karena itu, diperlukan tinjauan literatur yang komprehensif untuk menilai secara kritis bukti terkini mengenai hubungan penggunaan NSAID dengan tingkat keparahan CKD.

METODE

Untuk jenis metode dalam penelitian ini adalah menggunakan *literature review*. Basis data yang digunakan adalah PubMed/Medline yang diakses pada 19 Juli 2025. Kemudian, untuk kata kunci yang digunakan adalah “((*nsaid*[Title/Abstract]) OR (*non steroid anti-inflammatory drug*[Title/Abstract]) AND ((*y_5*[Filter]) AND (*ffrft*[Filter])))) AND ((*Chronic kidney disease*[Title/Abstract]) OR (*ckd*[Title/Abstract]) AND ((*y_5*[Filter]) AND (*ffrft*[Filter]))))

AND ((y_5[Filter]) AND (ffrft[Filter])) Filters: in the last 5 years, Free full text, in the last 5 years, Free full text.”. Artikel yang digunakan adalah yang berbahasa Inggris, *open access*, dan merupakan artikel yang terbit 5 tahun terakhir. Artikel yang sudah didapat kemudian akan disaring untuk menemukan apabila terdapat artikel yang terduplikasi. Selanjutnya, artikel-artikel tersebut akan dilakukan penyaringan kembali berdasarkan relevansinya dengan topik dengan metode skrining abstrak. Artikel yang sudah melalui tahap skrining kemudian akan ditelaah dan digunakan untuk menjawab tujuan penelitian.

HASIL

Dari hasil pencarian literatur yang sudah dilakukan, didapatkan sebanyak 6 jurnal dengan rincian sebagai berikut,

Tabel 1. Rangkuman Hasil Penelitian

Penulis (Tahun)	Judul	Metode	Hasil
Han et al., 2020	<i>Assessment of Prospective Cohort Prescription Analgesic Use in Older Adults With and Without Chronic Kidney Disease and Outcomes</i>	Prospective Cohort	Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat penggunaan NSAID resep dengan kejadian penyakit ginjal tahap akhir. Namun, individu yang menggunakan NSAID selama 91 hingga 180 hari memiliki kemungkinan lebih rendah untuk mengalami penyakit ginjal tahap akhir dibandingkan dengan individu yang tidak menggunakan NSAID (HR 0,77; 95% CI 0,65–0,91; $p < 0,001$)
Zhan et al., 2020	<i>Association of Opioids and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs With Outcomes in CKD: Findings From the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study</i>	Prospective Cohort	Penggunaan NSAID yang berdasarkan waktu terkini (<i>time-updated</i>) dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian komposit penyakit ginjal (HR 1,2; 95% CI 1,0–1,5) serta risiko rawat inap (RR 1,1; 95% CI 1,0–1,3); namun, hubungan ini tidak menunjukkan signifikansi statistik pada subkohort. Selain itu, asosiasi antara penggunaan NSAID dan luaran komposit penyakit ginjal bervariasi berdasarkan ras, dengan risiko yang signifikan pada kelompok ras kulit hitam (HR 1,3; 95% CI 1,0–1,7).
Drożdżal et al., 2021	<i>Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs- Myth or truth? Review of selected literature</i>	Literature Review of Retrospective Study	Pasien yang tetap menggunakan NSAID berisiko mengalami progresivitas terhadap penurunan fungsi ginjal yang sudah ada sebelumnya, yang pada akhirnya dapat berkontribusi terhadap proses fibrosis ginjal. Studi kohort terbaru oleh Chiu et al. (2015) menunjukkan bahwa pada populasi lansia dengan penyakit kronik, penggunaan NSAID meningkatkan risiko terjadinya CKD secara <i>dose-dependent</i> . Dari lebih dari 12.000 pasien dengan komorbiditas yang menggunakan NSAID, sekitar 10% di antaranya mengalami perkembangan CKD dengan hasil yang menunjukkan signifikansi secara statistik.
Wan et al., 2021	<i>Comparative Risks of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on CKD</i>	Retrospective Cohort	Setelah durasi tindak lanjut selama 6,3 tahun, tercatat 271.848 kasus baru (14%) dengan penurunan eGFR <60 ml/menit/1,73 m ² , serta 388.386 kejadian (21%) dengan penurunan eGFR $\geq 30\%$. Setelah dilakukan penyesuaian

			terhadap karakteristik <i>baseline</i> masing-masing pasien, ditemukan bahwa penggunaan obat antiinflamasi NSAID berhubungan dengan peningkatan risiko secara signifikan terhadap kejadian eGFR <60 ml/menit/1,73 m ² (HR 1,71; CI 95%: 1,67–1,75) dan penurunan eGFR ≥30% (HR 1,93; CI 95%: 1,89–1,96) dibandingkan dengan kelompok yang tidak menggunakan NSAID. Etoricoxib menunjukkan risiko tertinggi terhadap kejadian eGFR <60 ml/menit/1,73 m ² (HR 3,12; CI 95%: 2,69–3,62) dan penurunan eGFR ≥30% (HR 3,11; CI 95%: 2,78–3,48). Sebaliknya, ibuprofen menunjukkan risiko terendah terhadap kejadian eGFR <60 ml/menit/1,73 m ² (HR 1,12; CI 95%: 1,02–1,23) dan penurunan eGFR ≥30% (HR 1,32; CI 95%: 1,23–1,41)
Lambourg et al., 2022	<i>Analgesic use and associated adverse events in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis</i>	<i>Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>	Tidak ditemukan adanya hubungan antara penggunaan NSAID dengan peningkatan laju progresivitas penyakit ginjal kronik (RR = 0,94; 95% CI, 0,78–1,14). Temuan ini sejalan dengan hasil meta-analisis sebelumnya yang menunjukkan bahwa hanya penggunaan NSAID dalam dosis tinggi yang berpotensi meningkatkan risiko percepatan progresivitas CKD secara signifikan, sedangkan penggunaan dalam dosis reguler tampaknya tidak memengaruhi fungsi ginjal pada pasien dengan CKD derajat sedang hingga berat. Konsumsi NSAID tampak berhubungan dengan kejadian <i>acute kidney injury</i> (AKI), di mana enam penelitian melaporkan adanya hubungan positif. Hal ini dikonfirmasi oleh meta-analisis sebelumnya yang menggabungkan lima studi dan menunjukkan bahwa risiko AKI meningkat sebesar 1,63 kali (95% CI, 1,22–2,19) pada pasien CKD dengan paparan NSAID dibandingkan dengan pasien yang tidak terpapar
Soliman et al., 2025	<i>Non-steroidal anti-inflammatory drugs: what is the actual risk of chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis</i>	<i>Systematic Reviews and Meta-Analyses of RCTs</i>	Nilai <i>pooled odds ratio</i> (OR) sebesar 1,24 (95% CI: 1,11–1,39; p < 0,001; I ² = 91,21%), dan <i>pooled hazard ratio</i> (HR) sebesar 1,50 (95% CI: 1,31–1,70; p < 0,001; I ² = 90,77%), mengindikasikan peningkatan risiko bermakna terhadap terjadinya dan perburukan CKD. Pada individu tanpa CKD pada awal pengamatan, HR tercatat sebesar 1,31 (95% CI: 1,26–1,40), sedangkan pada individu dengan CKD yang sudah ada sebelumnya, HR meningkat secara signifikan menjadi 1,67 (95% CI: 1,38–2,02). Sementara itu, pada populasi tanpa penyakit kronik spesifik, HR mencapai 1,60 (95% CI: 1,32–1,94). Pada kelompok dengan DM dan/atau hipertensi, HR tercatat 1,35 (95% CI: 1,27–1,43), dan pada pasien dengan penyakit rematik, HR sebesar 1,36 (95% CI: 0,88–2,10)

PEMBAHASAN

NSAID dengan CKD

Berdasarkan telaah literatur yang sudah dilakukan, dapat dijelaskan bahwa pemberian NSAID dalam batas normal relatif tidak meningkatkan risiko terjadinya CKD pada orang sehat. Hal ini didukung dengan penelitian yang menyatakan bahwa NSAID tidak berhubungan signifikan dengan kejadian penyakit ginjal, kecuali jika dikonsumsi setiap hari dan dalam jangka panjang (Han et al., 2020; Zhan et al., 2020). Namun, apabila terdapat komorbid seperti hipertensi dan *diabetes mellitus* yang dapat menjadi faktor risiko CKD, maka penggunaan NSAID dapat meningkatkan risiko timbulnya CKD (Soliman et al., 2025). Namun di lain sisi, penggunaan NSAID memiliki dampak yang signifikan terhadap perburukan fungsi ginjal progresif pada pasien yang sudah mengidap CKD. Hal ini didukung dengan banyak penelitian yang menunjukkan bahwa penggunaan NSAID dapat memengaruhi *arteriole* ginjal sehingga semakin memperberat kerja ginjal pada penderita CKD. Namun, penurunan fungsi ginjal akibat NSAID ini juga dipengaruhi oleh faktor-faktor lain seperti dosis, durasi, dan pemilihan jenis NSAID. Penggunaan NSAID dengan dosis tinggi dengan/tanpa durasi yang lama dapat meningkatkan risiko kerusakan karena fungsi ginjal cenderung lebih tersupresi akibat peningkatan efek dari NSAID sehingga mengganggu proses aliran darah pada *arteriole* yang membuat perfusi menjadi semakin sulit serta menimbulkan retensi *natrium* pada pasien dengan CKD (Drożdżal et al., 2021; Lambourg et al., 2022).

Pemilihan jenis NSAID juga berpengaruh pada tingkat penurunan fungsi ginjal. Hal ini dibuktikan dengan penelitian yang menyatakan bahwa penggunaan NSAID jenis etoricoxib menunjukkan risiko tertinggi terhadap kejadian $eGFR < 60 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$ dengan HR 3,12 dan CI 95%: 2,69–3,62 serta penurunan $eGFR \geq 30\%$ dengan HR 3,11 dan CI 95%: 2,78–3,48. Sebaliknya, ibuprofen menunjukkan risiko terendah terhadap kejadian $eGFR < 60 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$ dengan HR 1,12 dan CI 95%: 1,02–1,23 serta penurunan $eGFR \geq 30\%$ dengan HR 1,32 dan CI 95%: 1,23–1,41 (Wan et al., 2021). Beberapa hipotesis mengatakan perbedaan selektivitas terhadap enzim siklooksigenase (COX) telah lama dianggap sebagai salah satu mekanisme yang menjelaskan efek nefrotoksik NSAID (Hörl, 2010). Namun, terdapat hipotesis lain yang menyatakan bahwa sifat fisikokimia obat yang memengaruhi distribusi obat di jaringan ginjal relatif terhadap konsentrasi plasma justru berperan lebih penting dalam menentukan dampak obat tersebut terhadap fungsi ginjal (Harirforoosh et al., 2013). Namun, mekanisme pasti mengenai perbedaan efek antara jenis NSAID terhadap ginjal ini belum dapat dijelaskan secara terperinci.

Selain menurunkan fungsi ginjal pada pasien dengan CKD. Penggunaan NSAID juga meningkatkan risiko terjadinya AKI pada CKD atau *acute on chronic*. Hal ini dapat terjadi akibat ginjal yang sudah rusak mengalami cedera tambahan yang dapat memperburuk penyakit. Pada pasien CKD dengan penggunaan NSAID jangka panjang rutin atau dosis tinggi, dapat terjadi kerusakan tambahan akibat perfusi yang semakin memburuk (Lambourg et al., 2022)

Rekomendasi Terkait Pemberian NSAID pada CKD

Pada pasien dengan CKD stadium 1 dan 2 yang berada dalam kondisi stabil tanpa faktor risiko predisposisi, tata laksana dapat dilakukan serupa dengan pasien tanpa penyakit ginjal. Pada pasien dengan CKD stadium 3 yang telah meminimalkan faktor risiko predisposisi, penggunaan NSAID dalam jangka pendek (hingga 5 hari) masih dapat diterima sebagai strategi manajemen nyeri dengan risiko nefrotoksitas yang relatif rendah. Pemantauan rutin terhadap parameter laboratorium fungsi ginjal selama 2–3 minggu penggunaan dinilai cukup untuk mendeteksi efek samping yang mungkin timbul. Risiko efek samping yang lebih besar pada kelompok ini umumnya berkaitan dengan penggunaan jangka panjang dan kronik yang menyebabkan paparan obat lebih lama serta kemungkinan munculnya faktor risiko tambahan

terhadap toksisitas NSAID (Drożdżal et al., 2021). Selain itu, obat dengan waktu paruh pendek lebih disarankan dibandingkan dengan obat yang memiliki waktu paruh panjang. Dianjurkan pula untuk mengoptimalkan status volume dan fungsi jantung sebelum serta selama pengobatan. Interval dosis NSAID perlu disesuaikan dengan memperhatikan penurunan kemampuan dalam mengeliminasi obat pada pasien CKD, seperti halnya pada penggunaan *inhibitor mineralokortikoid* dan *trimethoprim* (Drożdżal et al., 2021).

Pada pasien dengan CKD stadium 4, pendekatan terapi NSAID harus dilakukan secara individual dan hati-hati, mengingat sebagian besar pasien pada stadium ini berisiko tinggi mengalami *acute on chronic* berat, gangguan keseimbangan asam-basa (terutama hiperkalemia dan asidosis metabolik), serta hipervolemia. Pada pasien CKD stadium 4 yang stabil, dosis rendah dari sediaan NSAID dengan waktu paruh pendek dapat digunakan dengan interval dosis yang tepat dan tidak lebih dari lima hari, serta disertai pemantauan ketat selama periode pengobatan (Armstrong et al., 2023).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan penggunaan NSAID dengan keparahan dari CKD. Hal ini dibuktikan dari berbagai penelitian yang menyatakan bahwa penggunaan NSAID berkaitan dengan penurunan eGFR progresif pada pasien penderita CKD. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa penggunaan NSAID dapat menimbulkan perburukan dari CKD apabila digunakan dengan dosis besar dan/atau dalam durasi yang lama. Penggunaan NSAID juga meningkatkan risiko terjadinya episode *acute on chronic* pada pasien dengan CKD. Oleh karena itu, penggunaan NSAID pada pasien dengan CKD harus dilakukan pemantauan ketat terkait fungsi ginjal serta perlu adanya penyesuaian dosis dan durasi dari terapinya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan penghargaan dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan dan penyelesaian artikel tinjauan literatur ini. Ucapan terimakasih saya sampaikan kepada dosen dan rekan sejawat di lingkungan akademik yang telah memberikan masukan berharga, serta motivasi selama proses penulisan berlangsung. Penulis juga berterimakasih kepada para peneliti terdahulu yang sudah berkontribusi pada topik ini sehingga hasil penelitiannya dapat dijadikan materi untuk menyusun artikel ini. Tidak lupa, apresiasi mendalam diberikan kepada keluarga dan rekan-rekan yang senantiasa memberikan dukungan moral, doa, serta semangat dalam setiap tahapan proses penulisan. Tanpa kontribusi dan dukungan berbagai pihak, penyusunan karya ilmiah ini tidak akan terlaksana dengan baik. Semoga artikel ini dapat memberikan manfaat, terutama bagi penelitian di masa depan dengan topik yang serupa.

DAFTAR PUSTAKA

- Armstrong, M. J., Zhang, K., Ye, F., Klarenbach, S. W., & Pannu, N. I. (2023). *Population-Based Analysis of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Prescription in Subjects With Chronic Kidney Disease*. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, 10. <https://doi.org/10.1177/20543581221149621>
- Chiu, H. Y., Huang, H. L., Li, C. H., Chen, H. A., Yeh, C. L., Chiu, S. H., Lin, W. C., Cheng, Y. P., Tsai, T. F., & Ho, S. Y. (2015). *Increased Risk of Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis Associated with Cardiovascular Complications - A National*

- Population-Based Cohort Study. PLoS one*, 10(9), e0136508. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136508>
- Cisneros-García, D. L., Sandoval-Pinto, E., Cremades, R., Ramírez-de-Arellano, A., García-Gutiérrez, M., Martínez-de-Pinillos-Valverde, R., & Sierra-Díaz, E. (2023). *Non-traditional risk factors of progression of chronic kidney disease in adult population: A scoping review. Frontiers in Medicine*, 10, 1193984. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1193984>
- Drożdżal, S., Lechowicz, K., Szostak, B., Rosik, J., Kotfis, K., Machoy-Mokrzyńska, A., Białecka, M., Ciechanowski, K., & Gawrońska-Szklarz, B. (2021). *Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs-Myth or truth? Review of selected literature. Pharmacology Research & Perspectives*, 9(4), e00817. <https://doi.org/10.1002/prp2.817>
- Han, Y., Balkrishnan, R., Hirth, R. A., Hutton, D. W., He, K., Steffick, D. E., & Saran, R. (2020). *Assessment of Prescription Analgesic Use in Older Adults With and Without Chronic Kidney Disease and Outcomes. JAMA Network Open*, 3(9), e2016839. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.16839>
- Harirforoosh, S., Asghar, W., & Jamali, F. (2013). *Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences: A Publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Societe Canadienne Des Sciences Pharmaceutiques*, 16(5), 821–847. <https://doi.org/10.18433/j3vw2f>
- Hörl, W. H. (2010). *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and the Kidney. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 3(7), 2291–2321. <https://doi.org/10.3390/ph3072291>
- Lambourg, E., Colvin, L., Guthrie, G., Walker, H., & Bell, S. (2022). *Analgesic use and associated adverse events in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Anaesthesia*, 128(3), 546–561. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.08.035>
- Mallamaci, F., & Tripepi, G. (2024). *Risk factors of chronic kidney disease progression: Between old and new concepts. Journal of Clinical Medicine*, 13(3), 678. <https://doi.org/10.3390/jcm13030678>
- Soliman, S., Ahmed, R. M., Ahmed, M. M., Attia, A., & Soliman, A. R. (2025). *Non-steroidal anti-inflammatory drugs: what is the actual risk of chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis. Romanian Journal of Internal Medicine = Revue Roumaine de Medecine Interne*, 63(1), 3–27. <https://doi.org/10.2478/rjim-2024-0029>
- Teo, S. H., Tan, N. C., Choo, J. C. J., Kwek, J. L., Abdul Kadir, H. B., Bee, Y. M., Huang, H., Kaushik, M., Ang, A. T. W., & Lim, C. C. W. (2023). *Non-steroidal anti-inflammatory drugs in chronic kidney disease and risk of acute adverse kidney events according to route of administration. International Urology and Nephrology*, 55(3), 679–686. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03344-9>
- Wan, E. Y. F., Yu, E. Y. T., Chan, L., Mok, A. H. Y., Wang, Y., Chan, E. W. Y., Wong, I. C. K., & Lam, C. L. K. (2021). *Comparative Risks of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on CKD. Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(6). https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2021/06000/comparative_risks_of_nonsteroidal.12.aspx
- Zhan, M., Doerfler, R. M., Xie, D., Chen, J., Chen, H.-Y., Diamantidis, C. J., Rahman, M., Ricardo, A. C., Sondheimer, J., Strauss, L., Wagner, L.-A., Weir, M. R., & Fink, J. C. (2020). *Association of Opioids and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs With Outcomes in CKD: Findings From the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 76(2), 184–193. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.010>