

PERBANDINGAN KLINIS FLUOROQUINOLONE GENERASI BARU DAN LAMA PADA INFEKSI SALURAN KEMIH: DARI EFIKASI HINGGA KEAMANAN

Andi Ameilia Sari Riandika^{1*}, Rieka Nurul Dwi Anggraeni¹

¹Jurusan Kimia, Universitas Negeri Makassar, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: 19, Oktober, 2025
Accepted: 27, Oktober, 2025
Published: 31, Oktober, 2025

KEYWORD

Fluoroquinolone, Infeksi Saluran Kemih, Efikasi, Keamanan

Fluoroquinolones, Urinary Tract Infections, Efficacy, Safety

CORRESPONDING AUTHOR

Nama : Andi Ameilia Sari Riandika
Address: Perumahan Gerhana Alauddin
E-mail : andiameiliasari@unm.ac.id
No. Tlp : +6285314700612

ABSTRACT

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah salah satu infeksi bakteri yang sering terjadi di praktik klinik. Fluoroquinolone telah lama digunakan sebagai pilihan terapi, namun kemunculan generasi baru (seperti Levofloxacin, Moxifloxacin) menimbulkan pertanyaan mengenai apakah generasi baru ini membawa keuntungan klinis dibanding generasi lama (misalnya Ciprofloxacin). Artikel review ini membandingkan bukti klinis antara Fluoroquinolone generasi lama dan baru dalam hal efikasi dan keamanan. Metode pencarian literatur mencakup basis data PubMed, Scopus, dan ScienceDirect dengan kata kunci “fluoroquinolone”, “urinary tract infection”, “efficacy”, “safety”. Hasil menunjukkan bahwa efikasi antara generasi baru dan lama tidak signifikan, tetapi kelebihan generasi baru lebih terlihat dalam aspek spektrum aktivitas dan penetrasi jaringan, tetapi kelemahan utamanya adalah ekskresi urin yang lebih rendah (terutama pada Moxifloxacin). Risiko efek samping serius (tendinopati/ruptur tendon, neuropati perifer, serta efek neurologis dan kardiovaskular) tetap menjadi perhatian penting di kedua generasi. Kesimpulannya yaitu pemilihan Fluoroquinolone generasi baru atau lama dalam ISK harus mempertimbangkan karakteristik pasien, profil resistensi lokal, dan risiko keamanan, bukan hanya efikasi semata.

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections encountered in clinical practice. Fluoroquinolones have long been used as a therapeutic option; however, the emergence of newer-generation agents (such as Levofloxacin and Moxifloxacin) raises questions about whether these agents provide clinical advantages over older-generation drugs (e.g., Ciprofloxacin). This review article compares clinical evidence between new and old Fluoroquinolones generation in terms of efficacy and safety. The literature search covered PubMed, Embase, the Cochrane Library, and Google Scholar using the keywords “fluoroquinolone,” “urinary tract infection,” “efficacy,” and “safety”. The results showed that the efficacy between the new and old generations was not significant, but the advantages of the new generation were more apparent in terms of activity spectrum and tissue penetration, but the main disadvantage was lower urinary excretion (especially for Moxifloxacin). The risk of serious side effects (tendinopathy/tendon rupture, peripheral neuropathy, and neurological and cardiovascular effects) remained a significant concern for both generations. In conclusion, the choice of new or old generation fluoroquinolones in UTI should consider patient characteristics, local resistance profiles, and safety risks, not only about efficacy.

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu infeksi bakteri paling umum baik di komunitas maupun di fasilitas pelayanan kesehatan dan berkontribusi pada beban morbiditas global yang signifikan, khususnya pada perempuan dan pasien dengan komorbid (Ackerson et al., 2024; Flores-Mireles et al., 2015). Fluoroquinolone telah menjadi pilar terapi ISK selama beberapa dekade karena memiliki aktivitas luas terhadap bakteri Gram-negatif uropatogen, bioavailabilitas oral yang tinggi, dan penetrasi jaringan yang baik (Chao & Farrah, 2019; Daneman et al., 2020). Namun, penggunaan luas Fluoroquinolone juga dikaitkan dengan meningkatnya resistensi uropatogen dan timbulnya efek samping serius yang memicu kebutuhan untuk mengevaluasi kembali perannya sebagai terapi lini

pertama (Daneman et al., 2020; Xue et al., 2021). Fluoroquinolone generasi lama seperti Ciprofloxacin telah digunakan secara luas sejak awal 1990-an untuk ISK (Xue et al., 2021). Generasi baru seperti Levofloxacin dan Moxifloxacin dikembangkan untuk memperluas spektrum ke Gram-positif dan meningkatkan farmakokinetik jaringan (Artero et al., 2023; Pham et al., 2019). Akan tetapi, penggunaan luas Fluoroquinolone dalam beberapa dekade terakhir ini berkontribusi pada peningkatan resistensi yang dilaporkan mencapai >25 % di beberapa wilayah (Chao & Farrah, 2019; García-Meniño et al., 2024). Di sisi lain, peringatan keamanan dari badan regulasi seperti FDA mengenai risiko tendinopati, neuropati perifer, serta potensi gangguan kolagen dan neurologis pada penggunaan sistemik Fluoroquinolone mendorong revisi rekomendasi terapi, khususnya untuk kasus ISK sederhana (Mitrani-Gold et al., 2024; U.S. Food and Drug Administration, 2018). Oleh karena itu, dilakukan review artikel yang mengkaji perbandingan klinis Fluoroquinolone generasi baru dan generasi lama pada infeksi saluran kemih dari aspek efikasi serta keamanan, guna memberikan dasar pemilihan terapi yang sesuai di praktik klinik saat ini.

METODE

Untuk menyusun artikel review ini, dilakukan pencarian literatur di basis data PubMed, Scopus, dan ScienceDirect. Kata kunci yang digunakan meliputi “fluoroquinolone”, “urinary tract infection”, “efficacy”, and “safety”, dikombinasikan dengan filter publikasi antara tahun 2015 hingga 2025. Artikel yang disertakan adalah studi klinis RCT, studi kohort, meta-analisis, dan tinjauan sistematis yang membandingkan dua atau lebih Fluoroquinolone (generasi lama terhadap generasi baru) dalam konteks ISK. Kriteria eksklusi meliputi laporan kasus tunggal, laporan hewan saja, dan artikel non-bahasa Inggris tanpa versi terjemahan. Data diperoleh dan diekstraksi terkait efikasi dan keamanan antara antibiotik generasi lama dan baru.

HASIL & PEMBAHASAN

Dalam rentang literatur 2015–2025, meskipun tidak banyak RCT baru secara langsung membandingkan generasi lama terhadap generasi baru pada ISK, beberapa meta-analisis, studi observasional, dan tinjauan sistematis memberikan wawasan penting.

Efikasi Klinis

Meta-analisis oleh Xue et al. (2021), membandingkan Levofloxacin dengan Ciprofloxacin pada infeksi saluran kemih, dan tidak menemukan perbedaan signifikan dalam efikasi klinis antara keduanya (OR ~1,18, P=0,15). Studi Frontiers oleh Cao et al. (2021) juga menyebut bahwa meskipun laporan individual menunjukkan keunggulan Levofloxacin dari segi rekurensi dan efek samping, secara keseluruhan perbedaan klinis tidak bermakna. Bukti dari meta-analisis dan studi komparatif tersebut menunjukkan bahwa dalam banyak kasus, efikasi klinis antara Ciprofloxacin dan Levofloxacin tidak berbeda secara signifikan untuk ISK. Hal ini menyiratkan bahwa generasi baru tidak selalu memberikan keunggulan diagnostik atau klinis yang lebih unggul dibandingkan generasi lama bagi pasien ISK.

Fluoroquinolone generasi baru, terutama Moxifloxacin dan Levofloxacin, dirancang untuk memperluas spektrum aktivitas (termasuk terhadap bakteri Gram-positif dan beberapa anaerob) serta meningkatkan penetrasi jaringan. Namun, pada terapi ISK, parameter kunci adalah kadar obat di urin. Levofloxacin diekskresikan terutama melalui ginjal sehingga mencapai konsentrasi urin yang tinggi, sedangkan Moxifloxacin hanya sekitar ~20% diekskresikan utuh ke urin, sehingga relatif kurang optimal untuk infeksi yang berlokasi di saluran kemih; sebagai konsekuensi, Moxifloxacin tidak disetujui dan tidak direkomendasikan untuk ISK di banyak negara (Artero et al., 2023; Lee & Le, 2018; Pham et al., 2019). Implikasinya, meskipun generasi baru tampak “lebih canggih” dari sisi spektrum dan penetrasi jaringan, pada ISK sederhana (mis. sistitis), agen dengan ekskresi urin tinggi, seperti Levofloxacin atau bahkan sebagian Fluoroquinolone generasi lama seperti Ciprofloxacin, sering kali lebih rasional secara PK/PD dibanding Moxifloxacin.

Moxifloxacin hanya sekitar ~20% diekskresikan utuh ke urin, sehingga relatif kurang optimal untuk infeksi yang berlokasi di saluran kemih. Penjelasannya karena Moxifloxacin mengalami metabolisme dominan di hati, sehingga hanya sebagian kecil fraksi obat tidak berubah yang diekskresikan melalui urin. Hal ini menjadi salah satu alasan mengapa kadar Moxifloxacin di saluran kemih cenderung tidak memadai. Sebaliknya, Ciprofloxacin dan Levofloxacin terutama dieliminasi secara renal dalam bentuk

utuh sehingga memberikan konsentrasi urin yang lebih tinggi. Karena itu, Moxifloxacin umumnya tidak direkomendasikan untuk terapi ISK (Geremia et al., 2024). Selain itu, lipofilisitas (logP) Moxifloxacin yang lebih tinggi diduga turut menurunkan fraksi yang diekskresikan lewat ginjal, sejalan dengan prinsip bahwa senyawa lebih lipofilik cenderung mengalami klirens hepatik/biliar, sedangkan molekul yang lebih polar/terionisasi lebih mudah dikeluarkan melalui urin (Charoo et al., 2020; Sharapova et al., 2021; Varma et al., 2015).

Terkait durasi optimal Fluoroquinolone pada ISK, berbagai temuan mutakhir memperkuat bahwa durasi singkat Fluoroquinolone pada pasien ISK yang merespons baik adalah pilihan rasional. Sebuah RCT multisenter *double-blind* membandingkan rejimen 5 hari versus 10 hari dan tidak menemukan perbedaan bermakna dalam keberhasilan klinis, yang mendukung pendekatan durasi singkat pada pasien dengan respons klinis yang baik. Kajian pedoman IDSA tahun 2025 juga menyatakan bahwa pada pasien yang membaik, durasi ≤ 7 hari layak dipertimbangkan untuk meminimalkan efek samping dan dampak ekologi tanpa mengorbankan luaran klinis (Mospan & Wargo, 2016; Trautner et al., 2025). Konsisten dengan bukti sebelumnya, ulasan kuantitatif berupa sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis menunjukkan bahwa pada pasien dewasa dengan pielonefritis akut, durasi pengobatan ≤ 7 hari memberikan hasil klinis maupun mikrobiologis yang setara dengan durasi pengobatan yang lebih panjang (Berti et al., 2018). Menurut tinjauan sistematis terkini, pada pasien dengan ISK febril atau pielonefritis, regimen antibiotik 7 hari memberikan hasil klinis sebanding dengan 14 hari tanpa kenaikan risiko efek samping, sehingga *short-course* layak diutamakan pada kasus pasien dengan respons baik pada praktik dengan tetap mempertimbangkan konteks klinis individu (Schneider-Smith et al., 2023).

Keamanan

Beragam bukti terkini menegaskan bahwa profil efek samping Fluoroquinolone patut diwaspadai, mulai dari tendinopati/ruptur tendon dan neuropati perifer hingga gangguan neurologis dan kardiovaskular. Meta-analisis terbaru menunjukkan peningkatan risiko tendinitis/ruptur tendon *Achilles* pada pengguna Fluoroquinolone, sehingga pemilihan pasien dan pembatasan durasi terapi menjadi penting. (Sangiorgio et al., 2024). Sejalan dengan itu, sebuah ulasan menggaris-bawahi spektrum komplikasi neurologis, termasuk ensefalopati, kejang, dan neuropati, yang perlu diantisipasi dalam praktik sehari-hari (Anwar et al., 2024). Regulator juga memberi peringatan, FDA menyoroti risiko aneurisma/diseksi aorta pada penggunaan sistemik dan menganjurkan kehati-hatian ekstra pada pasien dengan faktor risiko seperti riwayat aneurisma, penyakit vaskular, atau hipertensi (U.S. Food and Drug Administration, 2018).

Temuan kohort terbaru turut menambahkan sinyal gangguan kolagen dan neurologis terkait penggunaan Fluoroquinolone sistemik (Mitrani-Gold et al., 2024). Bahkan, meski beberapa agen generasi baru kerap dianggap lebih “tolerabel,” akan tetapi, pola efek samping serius tetap dapat muncul dan tidak boleh diabaikan (Chao & Farrah, 2019). Karena itu, saat memilih antara Fluoroquinolone generasi lama atau generasi baru, aspek keamanan harus menjadi pertimbangan utama, terutama pada kelompok rentan seperti lansia, pasien dengan gangguan ginjal, atau pengguna kortikosteroid, serta diiringi strategi durasi singkat dan *stewardship* yang ketat bila terapi ini tetap diperlukan (Barberán et al., 2024; Mitrani-Gold et al., 2024).

Setelah mempertimbangkan aspek keamanan, perhatian berikutnya tertuju pada pola resistensi yang kian menguat. Berbagai data mutakhir menunjukkan tren kenaikan resistensi Fluoroquinolone pada uropatogen. Pada konteks pasien dengan infeksi saluran kemih yang kompleks, munculnya klon berisiko tinggi (terutama kompleks klonal *Escherichia coli* ST131 dan ST1193) telah diamati mengurangi efektivitas Fluoroquinolon generasi lama maupun baru. (García-Meniño et al., 2024). Tinjauan sistematis terbaru juga menegaskan bahwa resistensi pada *E. coli* penyebab ISK komunitas berkaitan dengan sejumlah faktor risiko klinis seperti paparan Fluoroquinolone sebelumnya, usia lanjut, dan komorbid, sehingga rasional untuk membatasi penggunaan pada kelompok tertentu (Ruiz-Lievano et al., 2024).

Sejalan dengan temuan tersebut, kebijakan *Fluoroquinolone-sparing* pada level pelayanan terbukti mampu menurunkan pemakaian Fluoroquinolone tanpa mengorbankan luaran klinis. Di suatu sistem kesehatan komunitas, penggunaan Fluoroquinolone bahkan turun 74% dalam 5 tahun bersamaan dengan capaian klinis yang tetap terjaga dan penguatan program *stewardship* (Swingler et al., 2022). Temuan

lain memperlihatkan bahwa pengurangan penggunaan Fluoroquinolone tidak berdampak buruk terhadap hasil klinis, memperkuat pendekatan penggunaan yang terkendali dan selektif (Kon et al., 2022). Perspektif pedoman juga sejalan, di mana *IDSA AMR Guidance* 2024 menekankan pemilihan antibiotik berbasis mekanisme resistensi serta menghindari Fluoroquinolone bila tersedia alternatif dengan efektivitas serupa namun risiko resistensi/keamanan lebih rendah, sementara IDSA tahun 2025 menyarankan menghindari Fluoroquinolone pada pasien yang terpajan Fluoroquinolone dalam 12 bulan terakhir (rekomendasi kondisional) (Tamma et al., 2024; Trautner et al., 2025).

Sehingga dalam praktik klinis, pemilihan antara generasi lama dan baru tidak boleh hanya didasarkan pada nama “baru” atau spektrum luas. Faktor-faktor penting yang harus diperhatikan meliputi sensitivitas uropatogen lokal, risiko efek samping pada pasien, fungsi ginjal, kemungkinan interaksi obat, dan keparahan infeksi (sederhana dan komplikasi). Untuk kasus sederhana dan patogen sensitif, generasi lama seperti Ciprofloxacin tetap menjadi pilihan yang efisien dan andal. Untuk kasus komplikasi atau kebutuhan penetrasi jaringan (misalnya abses periurinar, prostatitis), generasi baru (Levofloxacin) bisa dipertimbangkan, asalkan profil risiko pasien memungkinkan, dan Moxifloxacin tidak disarankan untuk pasien dengan ISK.

KESIMPULAN

Perbandingan klinis antara Fluoroquinolone generasi lama dan baru pada infeksi saluran kemih menunjukkan bahwa perbedaan efikasi klinis sering kali tidak signifikan, terutama dalam kasus ISK sederhana. Keunggulan generasi baru lebih terlihat dalam aspek spektrum aktivitas dan penetrasi jaringan, tetapi kelemahan utamanya adalah ekskresi urin yang lebih rendah (terutama pada Moxifloxacin). Risiko efek samping meliputi risiko tendinopati/ruptur tendon, neuropati perifer, serta efek neurologis dan kardiovaskular, menuntut seleksi pasien yang ketat dan pembatasan durasi. Pertimbangan khusus perlu diberikan pada kelompok rentan (lansia, gangguan ginjal, pengguna kortikosteroid). Oleh karena itu, pemilihan antara generasi lama dan baru sebaiknya bersifat individual, dengan mempertimbangkan profil risiko pasien, data resistensi lokal, dan keparahan infeksi, bukan hanya tren generasi. Untuk ISK sederhana dengan patogen yang sensitif, Fluoroquinolone generasi lama tetap layak digunakan; sementara generasi baru dapat dipilih pada kondisi khusus yang memerlukan penetrasi jaringan lebih baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada pihak yang mendukung dalam penulisan artikel review ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ackerson, B. K., Tartof, S. Y., Chen, L. H., Contreras, R., Reyes, I. A. C., Ku, J. H., Pellegrini, M., Schmidt, J. E., & Bruxvoort, K. J. (2024). Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infections Among Women in a Large Integrated Health Care Organization in the United States. *Journal of Infectious Diseases*, 230(5), e1101–e1111. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae331>
- Anwar, A. I., Lu, L., Plaisance, C. J., Daniel, C. P., Flanagan, C. J., Wenger, D. M., McGregor, D., Varrassi, G., Kaye, A. M., Ahmadzadeh, S., Cornett, E. M., Shekoohi, S., & Kaye, A. D. (2024). Fluoroquinolones: Neurological Complications and Side Effects in Clinical Practice. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.54565>
- Artero, A., López-Cruz, I., Piles, L., Alberola, J., Eiros, J. M., Salavert, S., & Madrazo, M. (2023). Fluoroquinolones Are Useful as Directed Treatment for Complicated UTI in a Setting with a High Prevalence of Quinolone-Resistant Microorganisms. *Antibiotics*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010183>
- Barberán, J., De La Cuerda, A., González, M. I. T., Aparicio, A. L., Vinuesa, C. M., Sánchez, A. R., & Barberán, L. C. (2024). Safety of fluoroquinolones. In *Revista Espanola de Quimioterapia* (Vol. 37, Issue 2, pp. 127–133). Sociedad Espanola de Quimioterapia. <https://doi.org/10.37201/req/143.2023>

Berti, F., Attardo, T. M., Piras, S., Tesei, L., Tirotta, D., Tonani, M., Castellini, G., Gianola, S., & Minozzi, S. (2018). Short versus long course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adults: A systematic review and meta-analysis. In *Italian Journal of Medicine* (Vol. 12, Issue 1, pp. 39–50). Page Press Publications. <https://doi.org/10.4081/itjm.2018.840>

Cao, D., Shen, Y., Huang, Y., Chen, B., Chen, Z., Ai, J., Liu, L., Yang, L., & Wei, Q. (2021). Levofloxacin Versus Ciprofloxacin in the Treatment of Urinary Tract Infections: Evidence-Based Analysis. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.658095>

Chao, Y.S., & Farrah, K. (2019). Fluoroquinolones for the Treatment of Urinary Tract Infection. *CADTH*.

Charoo, N. A., Abdallah, D. B., Parveen, T., Abrahamsson, B., Cristofolletti, R., Groot, D. W., Langguth, P., Parr, A., Polli, J. E., Mehta, M., Shah, V. P., Tajiri, T., & Dressman, J. (2020). Biowaiver Monograph for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms: Moxifloxacin Hydrochloride. In *Journal of Pharmaceutical Sciences* (Vol. 109, Issue 9, pp. 2654–2675). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.06.007>

Daneman, N., Chateau, D., Dahl, M., Zhang, J., Fisher, A., Sketris, I. S., Quail, J., Marra, F., Ernst, P., & Bugden, S. (2020). Fluoroquinolone use for uncomplicated urinary tract infections in women: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(5), 613–618. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.016>

Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 13, Issue 5, pp. 269–284). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>

García-Meniño, I., García, V., Lumbreras-Iglesias, P., Fernández, J., & Mora, A. (2024). Fluoroquinolone resistance in complicated urinary tract infections: association with the increased occurrence and diversity of Escherichia coli of clonal complex 131, together with ST1193. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1351618>

Geremia, N., Giovagnorio, F., Colpani, A., De Vito, A., Botan, A., Stroffolini, G., Toc, D. A., Zerbato, V., Principe, L., Madeddu, G., Luzzati, R., Parisi, S. G., & Di Bella, S. (2024). Fluoroquinolones and Biofilm: A Narrative Review. In *Pharmaceuticals* (Vol. 17, Issue 12). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ph17121673>

Kon, S., Meslovich, D., Valdez, C., Jenkins, T. C., Shihadeh, K., Franco-Paredes, C., & Price, C. S. (2022). Long-term impact of fluoroquinolone-sparing strategies for empirical treatment of acute uncomplicated cystitis among ambulatory patients. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 9. <https://doi.org/10.1177/20499361221129415>

Lee, S. H., & Le, J. (2018). Urinary Tract Infection. In J. E. Murphy & M. W. Lee (Eds.), *Pharmacotherapy Self-Assessment Program (PSAP)* (pp. 7–26). American College of Clinical Pharmacy.

Mitrani-Gold, F. S., Ju, S., Drysdale, M., Schultze, A., Mu, G., & Logie, J. (2024). Risk of collagen-related disorders and neurological events among patients with uncomplicated urinary tract infection following short treatment with fluoroquinolones: a cohort study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 68(12). <https://doi.org/10.1128/aac.00690-24>

Mospan, G. A., & Wargo, K. A. (2016). 5-Day versus 10-day course of fluoroquinolones in outpatient males with a urinary tract infection (UTI). *Journal of the American Board of Family Medicine*, 29(6), 654–662. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2016.06.160065>

Pham, T. D. M., Ziora, Z. M., & Blaskovich, M. A. T. (2019). Quinolone antibiotics. In *MedChemComm* (Vol. 10, Issue 10, pp. 1719–1739). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c9md00120d>

Ruiz-Lievano, A. P., Cervantes-Flores, F., Nava-Torres, A., Carbajal-Morales, P. J., Villaseñor-Garcia, L. F., & Zavala-Cerna, M. G. (2024). Fluoroquinolone Resistance in *Escherichia coli* Causing Community-Acquired Urinary Tract Infections: A Systematic Review. In *Microorganisms* (Vol. 12, Issue 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112320>

Sangiorgio, A., Sirone, M., Adravanti, F. M., Testa, E. A., Riegger, M., & Filardo, G. (2024). Achilles tendon complications of fluoroquinolone treatment: a molecule-stratified systematic review and meta-analysis. *EFORT Open Reviews*, 9(7), 581–588. <https://doi.org/10.1530/EOR-23-0181>

Schneider-Smith, E., Bacher, B., Morgan-Gillard, X., Yaeger, L., Durkin, M. J., & Marschall, J. (2023). Short versus long antibiotic treatment duration for febrile urinary tract infection and acute pyelonephritis: A systematic review and meta-analysis.

Sharapova, A., Ol'khovich, M., Blokhina, S., Zhironova, E., & Perlovich, G. (2021). Solubility and partition behavior of moxifloxacin: Experimental results and thermodynamics properties. *Journal of Molecular Liquids*, 339. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.116814>

Swingler, E. A., Song, M., Moore, S. E., Bohn, B. C., Schulz, P. S., Junkins, A. D., & Wilde, A. M. (2022). Fluoroquinolone stewardship at a community health system: A decade in review. *Antimicrobial Stewardship and Healthcare Epidemiology*, 2(1). <https://doi.org/10.1017/ash.2022.326>

Tamma, P. D., Heil, E. L., Ann Justo, J., Mathers, A. J., Satlin, M. J., Bonomo, R. A., & Author, C. (2024). *Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections*. www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/.

Trautner, B. W., Cortés-Penfield, N. W., Gupta, K., Hirsch, E. B., Horstman, M., Moran, G. J., Colgan, R., O'horo, J. C., Ashraf, M. S., Connolly, S., Drekonja, D., Grigoryan, L., Huttner, A., Lazenby, G. B., Nicolle, L., Schaeffer, A., Yawetz, S., & Lavergne, V. (2025). *Clinical Practice Guideline by Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 Guideline on Management and Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: Executive Summary*.

U.S. Food and Drug Administration. (2018). *FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients*.

Varma, M. V., Steyn, S. J., Allerton, C., & El-Kattan, A. F. (2015). Predicting Clearance Mechanism in Drug Discovery: Extended Clearance Classification System (ECCS). In *Pharmaceutical Research* (Vol. 32, Issue 12, pp. 3785–3802). Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s11095-015-1749-4>

Xue, Z., Xiang, Y., Li, Y., & Yang, Q. (2021). A systematic review and meta-analysis of levofloxacin and ciprofloxacin in the treatment of urinary tract infection. *Annals of Palliative Medicine*, 10(9), 9765–9771. <https://doi.org/10.21037/apm-21-2042>