



Profil Sensitivitas Antibiotik Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih Terkait Kateter di Kota Mataram

Baiq Isti Hijriani^{1*}, Rubiyatna Sakaroni², Wirdullutfi³

Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

*Authors Correspondence: baiqistihijriani@staff.unram.ac.id

ARTICLE INFO

Keywords:

Urinary tract infection;
catheter;
ciprofloxacin;
sulphamethoxazole
trimethoprim;
antibiotic sensitivity

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is defined as an infection caused by the growth of microorganisms in the urinary tract. One risk factor for urinary tract infection is catheterization. Treatment of UTI involves antibiotics. However, antibiotic resistance is currently increasing. This is a descriptive, observational study aimed at determining antibiotic sensitivity to bacteria causing catheter-associated urinary tract infections in Mataram City. The method used for sensitivity testing was Kirby-Bauer disk diffusion. The antibiotics tested were Ciprofloxacin and Sulphamethoxazole trimethoprim. This study used 60 urine samples from patients with UTI with catheterization. The results of the study after bacterial identification showed that 53.33% were gram-positive bacteria and 46.67% were gram-negative bacteria. The results of the ciprofloxacin antibiotic sensitivity test showed that the bacteria had inhibition zone diameters with resistant, intermediate, and sensitive categories of 36.67%, 46.67%, and 16.66%, respectively. The antibiotic sulphamethoxazole trimethoprim obtained bacteria with resistant, intermediate, and sensitive inhibition zone diameter categories of 5%, 23.33%, and 71.67%, respectively. From the results of this study, it can be concluded that bacteria causing catheterization-related urinary tract infections still show sensitivity to the antibiotic sulphamethoxazole trimethoprim compared to the antibiotic ciprofloxacin.

INTRODUCTION

Sistem urinaria terdiri dari ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra, dan berfungsi untuk menyaring darah dengan membuang produk limbah dan kelebihan air. Sistem urinaria memainkan peran kunci dalam membuang produk limbah metabolisme dari aliran darah. Pada orang sehat, urin dalam keadaan steril atau mengandung sangat sedikit mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi (1) Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi yang dapat terjadi pada uretra (*urethritis*), kandung kemih (*sistitis*), atau ginjal (*pielonefritis*) dan merupakan salah satu penyakit menular paling umum di dunia, yang memengaruhi 150 juta orang setiap tahun, dengan morbiditas yang signifikan dan biaya medis yang tinggi (2,3)

Salah satu risiko terjadinya infeksi saluran kemih adalah kateterisasi. Lebih dari 80% pasien yang menggunakan kateter mengidap infeksi saluran kemih. Hal ini dikarenakan penggunaan kateter yang tidak sesuai indikasi, pemakaian kateter yang lebih dari 6 hari, serta kurangnya prosedur aseptik sewaktu pemasangan kateter (4). Pasien dengan kateterisasi berisiko 3 kali lebih besar untuk dirawat lebih lama di rumah sakit, dengan pemakaian antibiotik dalam jangka waktu lama. Bahkan saat ini, telah banyak dilaporkan organisme penyebab infeksi saluran kemih terkait kateterisasi telah banyak resisten terhadap antibiotik, sehingga menyulitkan dalam pengobatannya (5)

Infeksi saluran kemih sebagian besar disebabkan oleh bakteri, sementara keterlibatan mikroorganisme lain, seperti jamur dan virus, cukup jarang ditemukan. Di lingkungan komunitas dan rumah sakit, famili *Enterobacteriaceae* menjadi penyebab utama infeksi saluran kemih, dan patogen yang paling banyak ditemukan adalah *Escherichia coli uropatogenik* (UPEC) (6,7)

Tata laksana pengobatan infeksi oleh bakteri adalah dengan pemberian antibiotik. Namun pada saat ini, penggunaan antibiotik masih banyak tidak tepat dan kurang rasional dalam penggunaannya. Hal inilah yang menyebabkan tingginya kasus resistensi antibiotik yang menyebabkan infeksi menjadi sulit untuk diobati. Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri berevolusi untuk menghindari efek antibiotik melalui berbagai mekanisme (8)

Beberapa resiko yang dapat muncul dikarenakan oleh penggunaan antibiotic yang tidak rasional antara lain timbulnya reaksi alergi, perubahan pada fisiologi, toksisitas, serta yang paling utama adalah terjadinya resistensi antibiotik. Infeksi saluran kemih menjadi infeksi yang paling banyak menyebabkan terjadinya kasus resistensi antibiotik (9,10)

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola resistensi antibiotik bakteri penyebab infeksi saluran kemih terkait kateterisasi terhadap antibiotic ciprofloxacin dan sulphamethoxazole trimetopriime.

MATERIAL AND METHOD

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi dari penelitian ini adalah semua pasien yang menggunakan kateter dengan diagnosis infeksi saluran kemih di beberapa Rumah Sakit di Provinsi Nusa Tenggara Barat. Sampel diambil dengan menggunakan teknik pengambilan teknik *total sampling*, teknik ini mengumpulkan sampel dengan cara mengambil setiap orang yang ditemui pada proses penelitian. Sampel yang akan diambil oleh peneliti yaitu sebanyak 60 orang, dengan pembagian 30 orang laki-laki dan 30 orang perempuan. Pengambilan sampel dilakukan dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien yang menggunakan kateter urin ≥ 72 jam dengan diagnosis infeksi saluran kemih dengan umur > 14 tahun, bersedia memberikan urin (sampel) dan mengisi lembar informed consent (persetujuan) terlebih dahulu. Sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien dengan penyakit komorbid seperti diabetes melitus, gangguan imunitas dan gangguan neurologis.

Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat-alat gelas laboratorium, neraca analitik, waterbath, autoclave, slide objek glass, inkubator, pembakar spiritus, tabung reaksi, rak tabung reaksi, jarum ose, cawan petri (plate), pipet tetes, mikroskop. Adapun bahan yang digunakan adalah media *Muller Hinton Agar* (MHA), larutan McFarland 0,5, NaCl 0,9%, aquadest, cakram antibiotik (ciprofloxacin (CIP) dan sulphamethoxazole trimetopriime (SXT), kapas, karet, dan kertas pembungkus.

Sterilisasi alat

Alat-alat yang digunakan disterilkan terlebih dahulu sebelum penelitian. Sterilisasi alat dilakukan menggunakan autoklaf dengan cara alat-alat gelas yang akan digunakan dalam penelitian dibungkus menggunakan aluminium foil kemudian dimasukkan kedalam autoklaf, kemudian autoklaf dihidupkan pada suhu 121 °C selama 15-20 menit. Alat-alat yang sudah disterilkan kemudian ditunggu hingga mencapai suhu kamar dan kering.

Pembuatan Media Muller Hinton Agar (MHA)

Ditimbang media MHA sebanyak 38 gram, kemudian dilarutkan dengan aquades sebanyak 1000 mL. Dihomogenkan dengan stirer diatas penangas air sampai mendidih. Media yang sudah homogen ini disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, ditunggu hingga suhu ±45-50 °C dan dituangkan pada masing-masing plate sebanyak 20 mL dan didinginkan sampai memadat.

Uji kepekaan antibiotik

Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri uji yang telah diinokulasi diambil dengan jarum ose steril, kemudian disuspensikan kedalam tabung yang berisi 5 mL larutan NaCl 0,9% hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan Mc. Farland 0,5. Perlakuan yang sama dilakukan pada setiap jenis bakteri uji.

Penanaman Cakram Antibiotik

Celupkan swab kapas steril pada larutan suspensi bakteri. Selanjutnya goreskan swab kapas tersebut ke permukaan media MHA hingga menutupi seluruh permukaan media. Dengan menggunakan pinset, ambil dan letakkan cakram antibiotik pada permukaan media MHA. Cakram antibiotik ditekan menggunakan pinset agar dapat menempel secara sempurna di permukaan media. Selanjutnya media diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam.

Pengukuran dan Penetapan Zona Hambat

Setelah inkubasi, diamati zona pertumbuhan bakteri disekitar cakram antibiotik. Koloni bakteri yang sensitif terhadap antibiotik dilihat dengan adanya zona hambatan berupa daerah bening di sekitar cakram antibiotik. Daerah hambatan antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri diukur menggunakan mistar berskala dengan satuan mm. Kemudian zona hambatan dibandingkan berdasarkan pedoman CLSI.

RESULTS

Hasil uji sensitivitas antibiotic ciprofloxacin (CIP) dan sulphamethoxazole trimetoprim (SXT) ditunjukkan pada Tabel 1, berikut:

Tabel 1. Hasil uji sensitivitas antibiotik ciprofloxacin terhadap bakteri penyebab infeksi saluran kemih terkait kateter

Spesies bakteri	n	Sensitivitas Antibiotik		
		S	I	R
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	4 (15,38%)	9 (34,62%)	13 (50%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	2 (33,33%)	4 (66,67%)	-
<i>Escherichia coli</i>	13	2 (15,38%)	7 (53,85%)	4 (30,77%)
<i>Klebsiella sp</i>	2	-	1 (50%)	1 (50%)
<i>Pseudomonas sp</i>	2	-	-	2 (100%)
<i>Proteus mirabilis</i>	4	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)
<i>Serratia marcescens</i>	3	1 (33,33%)	2 (66,67%)	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	-	4 (100%)	-
Jumlah	60	10 (16,67%)	28 (46,67%)	22 (36,66%)

Keterangan: S: Sensitif; I: Intermediate; R: Resisten

Tabel 2. Hasil uji sensitivitas antibiotik sulphamethoxazole trimetoprim terhadap bakteri penyebab infeksi saluran kemih terkait kateter

Spesies bakteri	n	Sensitivitas Antibiotik		
		S	I	R
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	19 (73,08%)	5 (19,23%)	2 (7,69%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	5 (83,33%)	1 (16,67%)	-
<i>Escherichia coli</i>	13	9 (69,23%)	3 (23,08%)	1 (7,69%)
<i>Klebsiella sp</i>	2	1 (50%)	1 (50%)	-
<i>Pseudomonas sp</i>	2	1 (50%)	1 (50%)	-
<i>Proteus mirabilis</i>	4	1 (25%)	3 (75%)	-
<i>Serratia marcescens</i>	3	3 (100%)	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	4 (100%)	-	-
Jumlah	60	43 (71,67%)	14 (23,33%)	3 (5%)

Keterangan: S: Sensitif; I: Intermediate; R: Resisten

Berdasarkan Tabel 1 dan 2, hasil uji sensitivitas antibiotik didapatkan bahwa terdapat 25 isolat yang resisten terhadap antibiotik, diantaranya yaitu 22 (36,66%) resisten terhadap ciprofloxacin dan 3 (5%) resisten terhadap sulphamethoxazole trimetoprim. Terdapat juga 53 isolat bakteri yang sensitif terhadap antibiotik, yakni sebanyak 10 (16,67%) sensitif terhadap ciprofloxacin dan 43 (71,67%) sensitif terhadap sulphamethoxazole trimetoprim. Dari tabel 1 dan 2 tersebut, dapat juga diketahui bahwa bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki tingkat resistensi yang tinggi yaitu sebanyak 15 isolat (12,5%) resisten terhadap antibiotik ciprofloxacin dan sulphamethoxazole trimetoprim.

DISCUSSION

Bakteri yang diisolasi dari sampel urin kateter penderita infeksi saluran kemih, selanjutnya diidentifikasi, dan dilakukan uji sensitivitas terhadap antibiotik ciprofloxacin dan sulphamethoxazole trimetoprim. Dari 60 sampel urin didapatkan sebanyak 8 spesies bakteri yang teridentifikasi, diantaranya *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, dan *Enterobacter aerogenes*.

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi yang paling umum terkait dengan perawatan kesehatan yang sebagian besar berhubungan dengan perangkat drainase kemih, salah satunya yakni kateter kandung kemih. Pemakaian kateter tetap menimbulkan resiko bakteriuria yang meningkat 5% tiap harinya (10) Penelitian terdahulu menunjukkan terdapat hubungan antara pemasangan kateter dengan kejadian infeksi saluran kemih di RSUD GMIM Pancaran Kasih Manado (11). Faktor risiko yang paling penting dalam menyebabkan kerentanan seseorang terhadap *Catheter-Associated Urinary Tract Infection* (CA-UTI) adalah penggunaan kateter yang menetap, durasi lama pemakaian kateter dan bakteriuria (12,13)

Pada kateterisasi jangka pendek dan jangka panjang, *Escherichia coli* menjadi bakteri yang paling banyak ditemukan dimana pada kateterisasi jangka panjang, bakteri ini mampu

menempel pada uroepitelium. Adapun bakteri lain yang ditemukan pada kateterisasi jangka pendek antara lain *P. aeruginosa*, *K. pneumonia*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *enterococcus* (14,15). Mikroorganisme penyebab infeksi saluran kemih yang didapat dari komunitas umumnya adalah bakteri *E. coli* dan *Proteus spp*. Bakteri *E. coli* menjadi penyebab paling sering infeksi saluran kemih terkait dengan kateter (16) Adapun penyebab lainnya seperti bakteri gram negatif lainnya seperti *Klebsiella* dan *Pseudomonas* (10)

Pada pasien dengan kateterisasi ini, prevalensi terjadinya ISK yaitu sekitar 80% dan 10-30% diantaranya mengalami bakteriuria, akan tetapi sebagian besar kasus bakteriuria tersebut tidak menunjukkan gejala (asintomatis) (17,18). Adapun mikroorganisme penyebab ISK terkait kateter ini telah dilaporkan banyak resisten terhadap beberapa jenis antibiotik dan mempunyai risiko tiga kali lebih besar untuk dirawat di rumah sakit dan pemakaian antibiotik dalam waktu lama dan pencegahannya dapat dengan pengendalian infeksi yang baik.

Sebagian besar mikroorganisme yang diisolasi pada penelitian ini menunjukkan hasil yang sensitif terhadap antibiotik sulphamethoxazole trimetoprim dan menunjukkan antibiotik ini masih efektif dalam mengobati infeksi saluran kemih.

Sulphamethoxazole trimetoprim merupakan antibiotik dengan kombinasi sulfametoxazole dan trimetoprim. Sulfametoxazole dapat mengganggu sintesa dari asam folat dan pertumbuhan mikroorganisme dengan menghambat pembentukan dihidrofolat dari asam para-aminobenzoat, sedangkan trimetoprim menghambat reduksi dari asam dihidrofolat dengan menghambat reduksi asam dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat (19). Oleh karena sifat sinergis dari kedua antibiotik tersebut, menyebabkan antibiotik dikombinasikan dalam penggunaannya sebagai terapi antimikroba. Antibiotik SXT diketahui efektif dalam melawan bakteri uropatogen. Secara teori antibiotik trimethoprim-

sulfamethoxazole bekerja menghambat sintesis metabolit dari mikroorganisme. Mekanisme kerja antibiotik ini yaitu dengan menghambat masuknya molekul PABA (*pamino benzoic acid*) ke dalam molekul asam folat serta menghambat enzim dihidrofolat reduktase sehingga menghambat pembentukan asam tetrahidrofolat yang dibutuhkan untuk sintesis materi genetik bakteri (20,21)

Hasil penelitian ini menunjukkan sebanyak 22 isolat (36,66%) menunjukkan resistensi terhadap antibiotik ciprofloxacin. Ciprofloksasin termasuk dalam golongan fluoroquinolon generasi II. Ciprofloxacin umumnya digunakan dalam pengobatan infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri yang telah resisten terhadap antibiotik standar. Mekanisme kerja dari antibiotik ciprofloksasin yakni dengan menghambat produksi enzim DNA gyrase dan DNA topoisomerase IV yang membantu dalam proses replikasi DNA, transkripsi, perbaikan dan rekombinasi bakteri. Akan tetapi, bakteri penyebab infeksi saluran kemih kini banyak yang menunjukkan nilai resistansi yang tinggi terhadap ciprofloxacin (22). Resistensi ciprofloksasin berhubungan dengan adanya gen yang resisten terhadap antibiotik yang terdapat pada kromosom ataupun plasmid. Penularan gen yang resisten dapat melalui perantara plasmid sehingga menyebabkan bakteri yang mulanya tidak resisten menjadi resisten terhadap antibiotik tersebut. Adapun resistensi bakteri terhadap antibiotik ciprofloksasin ini terjadi akibat adanya mutasi sehingga menyebabkan berubahnya target pada enzim DNA gyrase dan DNA topoisomerase. Terdapat tiga jalur biokimia dalam terjadinya resistensi terhadap ciprofloxacin. Pertama, dikarenakan adanya mutasi pada gen yang menyandi target dari antibiotik golongan fluoroquinolon, kedua adanya ekspresi yang berlebihan dari pompa efflux dalam pengeluaran obat dari dalam sel, dan ketiga adanya protein Qnr (*quinolone resistance*) yang menjadi pelindung situs target dari fluoroquinolone (23,24).

Resistensi terhadap antibiotik ini dapat disebabkan karena penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan aturan sehingga menyebabkan mikroorganisme penyebab infeksi tersebut menjadi kebal terhadap satu atau bahkan beberapa macam antibiotik yang menyebabkan terganggunya proses pengobatan infeksi.

CONCLUSION AND RECOMMENDATION

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa profil bakteri pada pasien infeksi saluran kemih dengan kateter di Kota Mataram didominasi oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Dari hasil sensitivitas antibiotik diketahui bahwa bakteri penyebab ISK terkait kateter lebih sensitive terhadap antibiotik sulphamethoxazole trimetoprim dibandingkan dengan antibiotik ciprofloxacin.

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah menguji sensitivitas antibiotik dengan menggunakan lebih banyak antibiotik guna dapat menentukan antibiotik yang tepat dalam mengobati infeksi saluran kemih.

ACKNOWLEDGMENTS

Kami mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyelesaian artikel ini.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

S= membantu dalam penelitian, MRP= analisis data, BA= mereview hasil.

CONFLICTS OF INTEREST

Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

REFERENCES

1. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Marra M, Zummo S, Biondo C. Urinary Tract Infections: The Current Scenario and Future Prospects. Vol. 12, Pathogens. MDPI; 2023.
2. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections:

- Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Vol. 13, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group; 2015. p. 269–84.
3. Letica-Kriegel AS, Salmasian H, Vawdrey DK, Youngerman BE, Green RA, Furuya EY, et al. Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: A large cross-sectional study of six hospitals. *BMJ Open*. 2019 Feb 1;9(2).
 4. Naber KG, Tirán-Saucedo J, Wagenlehner FME. Psychosocial burden of recurrent uncomplicated urinary tract infections. *GMS Infectious Disease*. 2022;10.
 5. Mancini A, Pucciarelli S, Lombardi FE, Barocci S, Pauri P, Lodolini S. Differences between Community-and Hospital-acquired urinary tract infections in a tertiary care hospital. Vol. 43, *O.U. Clinical Pathology*. 2020.
 6. Bader MS, Loeb M, Leto D, Brooks AA. Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents. Vol. 132, *Postgraduate Medicine*. Taylor and Francis Inc.; 2020. p. 234–50.
 7. Rubi H, Mudey G, Kunjalwar R. Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI). *Cureus* [Internet]. 2022 Oct 17; Available from: <https://www.cureus.com/articles/112836-catheter-associated-urinary-tract-infection-cauti>
 8. Habboush Y, & GN. *Antibiotic Resistance*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.; 2023.
 9. Ihsan S. Analisis Rasionalitas Antibiotik Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. Deepublish; 2022.
 10. Welcome I, They C. Advanced Infection Prevention and Control Training Prevention of catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): student handbook *Advanced Infection Prevention and Control Training*. 2018;2016(January).
 11. Kausuhe J, Pangemanan DHC, Onibala F, Studi P, Keperawatan I, Kedokteran F, et al. Hubungan Pemasangan Kateter Urine Dengan Kejadian Infeksi Saluran Kemih Di Rsu Gmim Pancaran Kasih Manado. *Jurnal Keperawatan*. 2017;5(2).
 12. Walker JN, Flores-Mireles AL, Pinkner CL, Schreiber HL, Joens MS, Park AM, et al. Catheterization alters bladder ecology to potentiate *Staphylococcus aureus* infection of the urinary tract. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(41):E8721–30.
 13. Hollenbeak CS, Schilling AL. The attributable cost of catheter-associated urinary tract infections in the United States: A systematic review. *Am J Infect Control* [Internet]. 2018;46(7):751–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.01.015>
 14. Shuman EK, Chenoweth CE. *Urinary Catheter-Associated Infections*. Vol. 32, *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2018. p. 885–97.
 15. Tenke P, Mezei T, Bóde I, Köves B. Catheter-associated Urinary Tract Infections. *European Urology, Supplements*. 2017;16(4):138–43.
 16. Rawal G, Yadav S, Sujana R. Catheter associated urinary tract infection (CAUTI)— Prevention better than cure Catheter associated urinary tract infection (CAUTI) — Prevention better than cure. 2017;(June).
 17. Tenke P, Mezei T, Bóde I, Köves B. Catheter-associated Urinary Tract Infections. *European Urology, Supplements*. 2017;16(4):138–43.
 18. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, Cai T, Çek M, Koves B, et al. Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology* [Internet]. 2020;33–40. Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf
 19. Nigussie D, Amsalu A. Prevalence of uropathogen and their antibiotic resistance pattern among diabetic patients. *Turk Uroloji Dergisi*. 2017;43(1):85–92.
 20. Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Shorr AF. Multiple antimicrobial resistance and outcomes among hospitalized patients with complicated urinary tract infections in the US, 2013–2018: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2021 Dec 1;21(1).
 21. Ham DC, Fike L, Wolford H, Lastinger L, Soe M, Baggs J, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance patterns

- among *Staphylococcus aureus* in the United States, 2012-2018. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023 May 15;44(5):794-7.
22. Saini H, Vadekeetil A, Chhibber S, Harjai K. Azithromycin-ciprofloxacin-impregnated urinary catheters avert bacterial colonization, biofilm formation, and inflammation in a murine model of foreign-body-associated urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Mar 1;61(3).
23. Osman M, Chusri S, Heidary M, Khoshnood S. The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this antibiotic.
24. Sharma D, Patel RP, Zaidi STR, Sarker MMR, Lean QY, Ming LC. Interplay of the quality of ciprofloxacin and antibiotic resistance in developing countries. Vol. 8, *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A.; 2017.