



Keberhasilan Terapi Ceftriaxone pada Angina Ludwig: Laporan Kasus dan Tinjauan Literatur tentang Faktor-Faktor yang Memengaruhi Luaran Klinis

Iwan Setiawan Adji ^{1*}, Shinta Aulia Rahmadhanti ², Hanani Adeliya Hasyim ³, Rheinasya Adisty Almeyda Putri ⁴, Annisa Naura Azahra ⁵, Faryn Dzaky Al'Ala ⁶

¹Departemen Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher, RSUD Kartini Karanganyar, Indonesia

²⁻⁶Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

*Penulis Korespondensi: iwansetiawanadji@gmail.com

Abstract. Ludwig's angina is a rapidly progressive deep neck space infection with the potential to cause life-threatening airway obstruction and sepsis. Ceftriaxone is widely used as an empirical antibiotic for its management; however, therapeutic success is influenced by multiple factors, including patient characteristics, causative microorganisms, antibiotic regimen, and surgical intervention. This study aimed to describe the therapeutic outcomes of ceftriaxone in a patient with Ludwig's angina and to identify factors associated with treatment success through a literature review. A case report combined with a literature review was conducted. The case report describes the patient's clinical presentation, diagnostic findings, management, and clinical outcomes, while the literature review evaluates evidence regarding host-related factors, microbial characteristics, ceftriaxone treatment regimens, surgical management, and clinical outcomes in Ludwig's angina. A 43-year-old man with a history of dental caries presented with bilateral submandibular swelling, dysphagia, trismus, and neck pain. Laboratory investigations revealed leukocytosis, and contrast-enhanced computed tomography of the neck demonstrated bilateral submandibular abscesses. The patient was treated with intravenous ceftriaxone (1 g every 12 hours) combined with metronidazole, followed by prompt incision and drainage. Gradual clinical improvement was observed, including reduced edema and improved mouth opening, swallowing, and speech, allowing discharge in stable condition. The literature review indicates that the success of ceftriaxone therapy is influenced by the patient's immune and nutritional status, antimicrobial susceptibility of the causative pathogens, the appropriateness of the antibiotic regimen particularly in combination with metronidazole and effective source control through early surgical drainage. The successful management of Ludwig's angina with ceftriaxone depends not only on the antimicrobial activity of the drug but also on host factors, microbiological characteristics, the appropriateness of antibiotic therapy, and timely surgical source control. A multidisciplinary approach involving early diagnosis, appropriate empirical antibiotic therapy, and prompt surgical drainage is essential for improving clinical outcomes in patients with Ludwig's angina.

Keywords: Ceftriaxone; Empirical Antibiotic Therapy; Ludwig's Angina; Odontogenic Infection; Surgical Drainage.

Abstrak. Angina Ludwig merupakan infeksi ruang leher dalam yang berkembang cepat dan berpotensi menyebabkan obstruksi jalan napas serta sepsis. Ceftriaxone sering digunakan sebagai terapi empiris, namun keberhasilan terapi dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk karakteristik pasien, mikroorganisme penyebab, regimen antibiotik, dan tindakan bedah. Penelitian ini bertujuan mendeskripsikan keberhasilan terapi ceftriaxone pada pasien Angina Ludwig serta mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi keberhasilan terapi berdasarkan tinjauan literatur. Penelitian menggunakan pendekatan laporan kasus yang dikombinasikan dengan tinjauan literatur. Laporan kasus menggambarkan karakteristik klinis, pemeriksaan penunjang, tata laksana, dan luaran pasien Angina Ludwig, sedangkan tinjauan literatur dilakukan untuk mengidentifikasi bukti mengenai faktor host, faktor mikroba, regimen pemberian ceftriaxone, tindakan bedah, dan luaran klinis pada Angina Ludwig. Seorang laki-laki berusia 43 tahun dengan riwayat karies gigi datang dengan pembengkakan submandibula bilateral, disfagia, trismus, dan nyeri leher. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan leukositosis, sedangkan CT scan regio colli menunjukkan abses submandibula bilateral. Pasien mendapatkan ceftriaxone intravena 1 g setiap 12 jam yang dikombinasikan dengan metronidazole, disertai tindakan insisi dan drainase. Perbaikan klinis terjadi secara bertahap berupa berkurangnya edema, membaiknya kemampuan membuka mulut, menelan, dan berbicara, sehingga pasien dipulangkan dalam kondisi stabil. Tinjauan literatur menunjukkan bahwa keberhasilan terapi ceftriaxone dipengaruhi oleh status imun dan nutrisi pasien, sensitivitas mikroorganisme penyebab, ketepatan regimen antibiotik terutama kombinasi dengan metronidazole, serta keberhasilan source control melalui drainase bedah dini. Keberhasilan terapi ceftriaxone pada Angina Ludwig tidak hanya bergantung pada aktivitas antibiotik, tetapi juga dipengaruhi oleh kondisi host, pola mikrobiologi, ketepatan regimen

antibiotik, dan tindakan bedah sebagai source control. Pendekatan multidisiplin dengan diagnosis dini, pemberian antibiotik empiris yang tepat, serta drainase bedah segera berperan penting dalam meningkatkan luaran klinis pasien.

Kata Kunci: Angina Ludwig; Antibiotik Empiris; Ceftriaxone; Drainase Bedah; Infeksi Odontogenik.

1. LATAR BELAKANG

Angina Ludwig merupakan infeksi ruang leher dalam yang berkembang cepat akibat penyebaran selulitis pada ruang submandibula, sublingual, dan submental secara bilateral, serta termasuk salah satu kegawatdaruratan di bidang Telinga Hidung Tenggorok–Bedah Kepala dan Leher (THT-BKL) karena berisiko menyebabkan obstruksi jalan napas, sepsis, hingga kematian apabila tidak segera ditangani (AL Ghabra *et al.*, 2025). Sebagian besar kasus Angina Ludwig berasal dari infeksi odontogenik, terutama pada gigi molar kedua dan ketiga mandibula, yang memungkinkan penyebaran infeksi melalui ruang fasia leher sehingga menyebabkan keterlibatan beberapa ruang leher dalam secara bersamaan (Long & Koyfman, 2021; AL Ghabra *et al.*, 2025).

Penatalaksanaan Angina Ludwig berfokus pada pengamanan jalan napas, eradikasi sumber infeksi, serta pemberian antibiotik empiris spektrum luas sesegera mungkin untuk mencegah progresivitas infeksi dan komplikasi yang mengancam jiwa (Long & Koyfman, 2021; AL Ghabra *et al.*, 2025). Ceftriaxone merupakan salah satu antibiotik yang banyak digunakan sebagai terapi empiris karena memiliki aktivitas yang baik terhadap sebagian besar bakteri Gram positif dan Gram negatif penyebab infeksi odontogenik. Namun, ceftriaxone tidak direkomendasikan sebagai terapi tunggal pada Angina Ludwig karena memiliki aktivitas yang terbatas terhadap bakteri anaerob, yang merupakan patogen dominan pada infeksi odontogenik. Hal ini sejalan dengan Bailey's Head and Neck Surgery: Otolaryngology, yang menyatakan bahwa sefalosporin generasi ketiga, termasuk ceftriaxone, tidak efektif sebagai monoterapi untuk infeksi odontogenik karena cakupan terhadap bakteri anaerob rongga mulut tidak memadai sehingga diperlukan kombinasi terapi (Bailey's *Head and Neck Surgery: Otolaryngology*, 2022; Bridwell *et al.*, 2021; AL Ghabra *et al.*, 2025).

Meskipun demikian, keberhasilan terapi ceftriaxone tidak hanya ditentukan oleh pemilihan antibiotik, tetapi juga dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti kondisi host, karakteristik mikroorganisme penyebab, pola sensitivitas antibiotik, ketepatan waktu pemberian terapi, serta keberhasilan tindakan bedah sebagai source control (Bridwell *et al.*, 2021; Gemzicka *et al.*, 2025). Laporan kasus ini bertujuan untuk mendeskripsikan keberhasilan terapi ceftriaxone pada pasien Angina Ludwig serta meninjau bukti ilmiah terkini mengenai faktor-faktor yang memengaruhi keberhasilan terapi tersebut melalui scoping review sehingga

dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pengambilan keputusan klinis (Bridwell et al., 2021; Gemzicka et al., 2025).

2. KAJIAN TEORITIS

Angina Ludwig dan Prinsip Penatalaksanaan Antibiotik

Angina Ludwig adalah pola infeksi leher dalam yang sangat berbahaya, ditandai dengan penyebaran infeksi secara progresif dan bilateral yang melibatkan ruang dasar mulut secara komprehensif, yaitu ruang submandibula, sublingual, dan submental di kiri dan kanan secara bersamaan. Infeksi yang umumnya (lebih dari 90%) berasal dari gigi geraham bawah ini berawal sebagai selulitis, berkembang menjadi fasciitis, lalu menjadi supuratif. Kondisi ini sangat mengancam nyawa karena pembengkakan jaringan yang keras (*brawny edema*) mendorong lidah ke arah atas dan belakang, yang dapat menyebabkan sumbatan jalan napas secara mekanis (Johnson, J. et.al, 2022).

Penatalaksanaan Angina Ludwig memerlukan pemberian antibiotik intravena secara dini sebagai terapi empiris, bersamaan dengan pengamanan jalan napas, tanpa menunggu hasil pemeriksaan kultur. Antibiotik yang dipilih harus memiliki spektrum luas agar mampu mengatasi bakteri aerob dan anaerob yang umum ditemukan pada infeksi odontogenik. Ampicillin/clavulanate dan clindamycin merupakan pilihan yang sering direkomendasikan karena efektif terhadap kedua kelompok bakteri tersebut, sedangkan metronidazole digunakan untuk memperkuat aktivitas terhadap bakteri anaerob. Ceftriaxone dapat digunakan sebagai bagian dari terapi empiris, namun tidak dianjurkan sebagai monoterapi karena aktivitasnya terhadap bakteri anaerob terbatas sehingga umumnya dikombinasikan dengan metronidazole (Johnson, J. et.al, 2022). Lama pemberian antibiotik disesuaikan dengan respons klinis pasien, sementara hasil kultur berperan sebagai dasar penyesuaian terapi apabila perbaikan klinis tidak tercapai. Meskipun demikian, antibiotik saja tidak cukup untuk mengatasi Angina Ludwig sehingga keberhasilan terapi juga bergantung pada pengamanan jalan napas dan drainase bedah untuk mengendalikan serta menghilangkan sumber infeksi (Al Ghabra et al., 2025).

Faktor-Faktor yang Memengaruhi Keberhasilan Terapi Ceftriaxone

Keberhasilan terapi Ceftriaxone dalam penanganan Angina Ludwig ditentukan oleh interaksi kompleks antara faktor host, pola mikrobiologi, serta manajemen jalur pemberian dan dosis yang tepat. Berikut adalah beberapa faktor yang mempengaruhi:

Faktor Host

1. Status Imun

Status imun menjadi salah satu faktor penting yang memengaruhi keberhasilan terapi ceftriaxon pada angina ludwig. Adanya gangguan sistem imun baik akibat penyakit penyerta atau kondisi imunokompromais dapat menurunkan kemampuan tubuh dalam mengendalikan infeksi, sehingga menyebabkan penyebaran infeksi lebih luas, memperlambat penyembuhan, serta meningkatkan risiko kegagalan terapi antibiotik. Dalam penelitian Gemzicka N. *et.al*, (2025), komorbid seperti diabetes mellitus, obesitas, hipertensi, penyakit kardiovaskular, serta keadaan imun yang terganggu dapat memperberat perjalanan penyakit dan memengaruhi luaran terapi pada pasien Angina Ludwig. Menurut Bridwell, R. *et.al*, (2021), keberhasilan terapi Ceftriaxone 2g IV/12 jam yang dikombinasikan dengan Metronidazole lebih rendah secara signifikan pada pasien Angina Ludwig dengan Diabetes Melitus dibandingkan pasien non-diabetes, dikarenakan tingginya prevalensi *Klebsiella pneumoniae* yang memiliki sensitivitas berbeda terhadap regimen tersebut. Selain itu dalam beberapa penelitian (Saifuddin, M. dan Sahudi, 2021; John, M. *et.al*, 2018; Mahbub, A. *et.al*, 2023), keberhasilan terapi Ceftriaxone parenteral pada pasien Angina Ludwig dipengaruhi oleh komorbiditas Diabetes Melitus tipe 2, yang menyebabkan respon terapi, durasi perawatan lebih lama dan risiko sepsis yang lebih tinggi dibandingkan pasien non-diabetik karena perubahan respons imun. Selain itu menurut Bridwell, R. *et.al*, (2021), pasien Angina Ludwig dengan defisiensi IgG1 juga memiliki respon klinis yang lebih lambat terhadap terapi Ceftriaxone IV standar, yang ditandai dengan durasi rawat inap yang lebih panjang dibandingkan pasien dengan kadar IgG normal.

2. Status Nutrisi

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Razib, *et.al*, (2016) Keberhasilan terapi Ceftriaxone pada pasien Angina Ludwig dipengaruhi secara signifikan oleh status nutrisi host, di mana pasien dengan nutrisi di bawah rata-rata memiliki durasi rawat inap yang lebih lama (melebihi rata-rata 11,2 hari). Status nutrisi yang tidak adekuat dapat menyebabkan gangguan fungsi imun bawaan maupun adaptif, menurunkan aktivitas fagositosis dan kemampuan eliminasi bakteri, sehingga infeksi menjadi lebih berat, penyembuhan luka lebih lambat, serta meningkatkan risiko komplikasi dan kegagalan terapi.

Faktor Mikroba

Faktor mikroba juga merupakan salah satu faktor yang memengaruhi keberhasilan terapi ceftriaxone pada Angina Ludwig. Keberhasilan terapi sangat dipengaruhi oleh kesesuaian spektrum aktivitas ceftriaxone dengan mikroorganisme penyebab infeksi serta pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Perbedaan jenis bakteri dan variasi pola resistensi dapat menyebabkan respons terapi yang berbeda, sehingga identifikasi mikroorganisme penyebab dan hasil uji sensitivitas menjadi dasar penting dalam pemilihan terapi definitif. Menurut Bridwell, R. et al. (2021), penggunaan ceftriaxone sebagai monoterapi memiliki tingkat kegagalan yang lebih tinggi dibandingkan kombinasi ceftriaxone–metronidazole pada Angina Ludwig asal odontogenik karena ceftriaxone tidak memiliki cakupan yang adekuat terhadap bakteri anaerob oral seperti *Bacteroides* dan *Fusobacterium*. Sebaliknya, beberapa penelitian (John, M. et al., 2018; Islam, M.S. et al., 2016; Nguyen C. et al. 2022) melaporkan bahwa kombinasi ceftriaxone dengan metronidazole efektif mencapai resolusi klinis karena memberikan cakupan yang baik terhadap bakteri aerob, terutama *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus spp.*, serta bakteri anaerob yang berperan dalam infeksi odontogenik.

Selain jenis bakteri, pola sensitivitas mikroorganisme juga memengaruhi keberhasilan terapi ceftriaxone. Dalam penelitian *Comparison of Sensitivity of Bacteria Isolated in Odontogenic Infections to Ceftriaxone and Amoxicillin-Clavulanate* (2019), ceftriaxone menunjukkan sensitivitas sebesar 44% terhadap isolat Angina Ludwig dan sensitivitas keseluruhan sebesar 70% pada infeksi odontogenik, yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan amoksisilin-klavulanat. Temuan serupa juga dilaporkan pada penelitian *Bacteriological Study and Antibacterial Susceptibility in Ludwig's Angina* (2023) dan *Microbial Pattern and Antimicrobial Susceptibility of Ludwig's Angina*, yang menunjukkan bahwa *Streptococcus* merupakan bakteri tersering dan ceftriaxone memiliki sensitivitas tertinggi (sekitar 64–65%) dibandingkan sebagian besar antibiotik lain, sehingga berpotensi memberikan luaran terapi yang lebih baik pada infeksi yang masih sensitif terhadap ceftriaxone.

Lebih lanjut, Gemzicka, N. et al. (2025) melaporkan bahwa hasil kultur yang mengidentifikasi *Streptococcus constellatus* menyebabkan terapi empiris ceftriaxone–metronidazole disesuaikan menjadi terapi yang lebih terarah berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas. Temuan ini menunjukkan bahwa identifikasi mikroorganisme penyebab berperan penting dalam optimalisasi terapi antibiotik dan peningkatan keberhasilan tatalaksana Angina Ludwig.

Faktor Pemberian dan Dosis

Pemberian ceftriaxone sebagai terapi empiris pada fase awal Angina Ludwig diperkirakan berkontribusi terhadap keberhasilan tatalaksana karena memberikan cakupan yang baik terhadap bakteri aerob penyebab infeksi sebelum hasil kultur dan uji sensitivitas tersedia. Selain itu, pemberian melalui jalur intravena (parenteral) memungkinkan tercapainya konsentrasi antibiotik yang cepat pada jaringan leher dalam sehingga mendukung pengendalian infeksi sejak dini (Mahbub, A. et al., 2023; Islam, M. et al., 2024). Meskipun demikian, Angina Ludwig merupakan infeksi polimikroba yang melibatkan bakteri aerob dan anaerob, sehingga penggunaan ceftriaxone sebagai monoterapi dinilai kurang optimal dan lebih dianjurkan dikombinasikan dengan antibiotik yang memiliki aktivitas terhadap bakteri anaerob.

Dalam beberapa penelitian, kombinasi ceftriaxone dan metronidazole merupakan regimen yang paling sering digunakan. Razib, S. et al. (2016) serta Gemzicka, N. et al. (2025) melaporkan bahwa kombinasi ceftriaxone dan metronidazole secara parenteral memberikan tingkat kesembuhan klinis yang lebih tinggi serta respons terapi yang lebih cepat dibandingkan regimen tiga antibiotik yang terdiri atas penisilin, gentamisin, dan metronidazole. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Ramabhadraiah, A. et al. (2018), yang menggunakan ceftriaxone 1 g intravena setiap 12 jam dikombinasikan dengan metronidazole dan memperoleh resolusi klinis yang baik pada infeksi odontogenik karena cakupan spektrum terhadap *Streptococcus viridans* dan *Staphylococcus aureus* sebagai patogen utama Angina Ludwig. Sebaliknya, Hartedja, K. et al. (2021) menggunakan kombinasi ceftriaxone, gentamisin, dan metronidazole karena pola mikrobiologi pasien telah diketahui. Pada penelitian tersebut, ceftriaxone dan gentamisin ditujukan untuk bakteri aerob, terutama *Streptococcus* spp., sedangkan gentamisin juga dipilih untuk meningkatkan cakupan terhadap *Klebsiella pneumoniae* yang lebih sering ditemukan pada pasien dengan diabetes melitus. Metronidazole ditambahkan karena memiliki aktivitas yang sangat baik terhadap bakteri anaerob yang turut berperan dalam patogenesis Angina Ludwig.

Sebagian besar laporan kasus menggunakan ceftriaxone 1 g intravena setiap 12 jam atau 2 g intravena setiap 24 jam, namun belum terdapat penelitian yang secara langsung membandingkan efektivitas kedua regimen tersebut pada pasien Angina Ludwig (Ramabhadraiah et al., 2018; Gemzicka et al., 2025; Mahbub et al., 2023; Islam et al., 2024). Bukti farmakokinetik menunjukkan bahwa ceftriaxone 2 g setiap 24 jam mampu mencapai target farmakokinetik/farmakodinamik (PK/PD) pada sebagian besar bakteri yang sensitif (Br J Clin Pharmacol, 2023), sedangkan penelitian pada aspiration pneumonia menunjukkan bahwa regimen 2 g setiap 24 jam memberikan efektivitas klinis yang setara bahkan lebih baik

dibandingkan 1 g setiap 12 jam (Kato, H. et.al, 2022). Namun, temuan tersebut hanya dapat dijadikan dasar farmakologis dan tidak dapat diekstrapolasikan secara langsung pada Angina Ludwig karena perbedaan karakteristik penyakit dan populasi pasien. Dengan demikian, pemilihan dosis ceftriaxone pada Angina Ludwig sebaiknya mempertimbangkan kondisi klinis pasien, fungsi ginjal, karakteristik farmakokinetik, hasil kultur dan uji sensitivitas apabila tersedia (Br J Clin Pharmacol, 2023), serta tetap dikombinasikan dengan tindakan kontrol sumber infeksi seperti insisi dan drainase, yang merupakan faktor utama dalam menentukan keberhasilan terapi (Bridwell et al., 2021; Razib et al., 2016; Ramabhadraiah et al., 2018).

Faktor Pembedahan

Intervensi bedah merupakan salah satu faktor penting yang memengaruhi keberhasilan terapi ceftriaxone pada Angina Ludwig. Meskipun ceftriaxone berperan dalam mengendalikan infeksi bakteri, efektivitas terapi sangat bergantung pada keberhasilan source control melalui drainase abses, dekompresi ruang leher yang terinfeksi, dan eliminasi sumber infeksi odontogenik. Penundaan tindakan bedah dapat menyebabkan infeksi terus berlanjut, meningkatkan risiko penyebaran ke ruang leher dalam dan mediastinum, serta menurunkan keberhasilan terapi antibiotik.

Menurut Bridwell, R. et al. (2021), efikasi terapi ceftriaxone 2 g intravena setiap 12 jam dalam menurunkan risiko komplikasi jalan napas meningkat secara signifikan apabila dikombinasikan dengan kontrol sumber infeksi melalui tindakan bedah dalam 24 jam pertama dibandingkan dengan penundaan intervensi bedah. Sejalan dengan itu, Islam, M.S. et al. (2016) melaporkan bahwa terapi ceftriaxone parenteral mencapai efikasi maksimal dalam mencegah mortalitas akibat septisemia dan mediastinitis apabila dikombinasikan dengan dekompresi bedah segera.

Temuan tersebut diperkuat oleh John, M. et al. (2018) dan Nguyen et al. (2022) yang menunjukkan bahwa kombinasi ceftriaxone parenteral dengan insisi drainase atau dekompresi dini memberikan tingkat keberhasilan klinis yang lebih tinggi dibandingkan pemberian antibiotik sebagai monoterapi, terutama dalam mencegah sepsis, penyebaran infeksi ke mediastinum, dan kematian akibat obstruksi jalan napas. Selain itu, Gemzicka, N. et al. (2025) melaporkan bahwa keberhasilan terapi dicapai melalui drainase bedah berulang, ekstraksi gigi penyebab infeksi, serta penyesuaian antibiotik berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas. Sementara itu, Sah et al. (2020) serta Rao et al. (2024) menyatakan bahwa antibiotik merupakan bagian dari tatalaksana komprehensif Angina Ludwig, sedangkan drainase bedah diperlukan apabila terdapat koleksi pus atau sumber infeksi yang memerlukan tindakan bedah. Dengan demikian, keberhasilan terapi ceftriaxone pada Angina Ludwig tidak hanya ditentukan oleh

aktivitas antibiotik, tetapi juga oleh keberhasilan intervensi bedah dalam menghilangkan sumber infeksi dan menurunkan beban bakteri.

Penelitian Terdahulu dan Kesenjangan Penelitian

Berbagai penelitian telah melaporkan penggunaan ceftriaxone sebagai bagian dari terapi empiris Angina Ludwig, baik sebagai kombinasi dengan metronidazole maupun dengan antibiotik lain, serta menunjukkan luaran klinis yang umumnya baik apabila disertai pengamanan jalan napas dan drainase bedah (Bridwell et al., 2021; John et al., 2018; Islam et al., 2016; Nguyen et al., 2022; Gemzicka et al., 2025). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa keberhasilan terapi dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti status imun dan komorbid pasien, status nutrisi, jenis serta sensitivitas mikroorganisme penyebab, ketepatan regimen antibiotik, dan keberhasilan *source control* melalui tindakan bedah (Razib et al., 2016; Mahbub et al., 2023; Hartedja et al., 2021).

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian yang tersedia masih berupa laporan kasus, seri kasus, atau studi retrospektif dengan jumlah sampel terbatas dan lebih berfokus pada luaran klinis atau regimen antibiotik tertentu. Belum banyak penelitian yang secara komprehensif mengintegrasikan faktor host, faktor mikroba, serta aspek pemberian dan dosis ceftriaxone sebagai determinan keberhasilan terapi pada Angina Ludwig. Selain itu, bukti yang secara khusus mengevaluasi efektivitas ceftriaxone dalam berbagai kondisi klinis pasien masih terbatas.

Berdasarkan kesenjangan tersebut, penelitian ini menyajikan laporan kasus yang dipadukan dengan tinjauan literatur untuk mengidentifikasi dan memetakan faktor-faktor yang memengaruhi keberhasilan terapi ceftriaxone pada Angina Ludwig, sehingga diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif sebagai dasar pengambilan keputusan klinis.

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan laporan kasus yang dikombinasikan dengan tinjauan literatur untuk mengkaji faktor-faktor yang memengaruhi keberhasilan terapi ceftriaxone pada pasien Angina Ludwig. Laporan kasus digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik klinis, penatalaksanaan, dan luaran pasien, sedangkan tinjauan literatur dilakukan untuk membandingkan temuan kasus dengan bukti ilmiah yang telah dipublikasikan mengenai faktor host, faktor mikroba, regimen pemberian ceftriaxone, tindakan bedah, serta luaran klinis pada Angina Ludwig. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect menggunakan kata kunci "Ludwig's angina", ceftriaxone, "antibiotic therapy", "clinical outcome", "treatment outcome", effectiveness, "risk factors",

"prognostic factors", "diabetes mellitus", immunocompromised, "surgical drainage", "airway management", "antimicrobial resistance", dan "anaerobic bacteria".

Kriteria Inklusi:

1. Artikel penelitian asli, laporan kasus, seri kasus, studi retrospektif, studi prospektif, atau tinjauan sistematis.
2. Membahas penggunaan ceftriaxone pada Angina Ludwig, infeksi odontogenik, atau deep neck infection, serta penelitian farmakokinetik/farmakodinamik ceftriaxone sebagai bukti pendukung.
3. Melaporkan luaran klinis, efektivitas terapi, regimen pemberian ceftriaxone, atau faktor-faktor yang memengaruhi keberhasilan terapi (misalnya karakteristik host, mikroorganisme penyebab, tindakan bedah, dan resistensi antibiotik).
4. Artikel berbahasa Inggris atau Indonesia.
5. Artikel tersedia dalam bentuk full text.

Kriteria Eksklusi:

1. Artikel yang tidak membahas penggunaan ceftriaxone atau tidak melaporkan luaran klinis yang relevan.
2. Artikel yang tidak tersedia dalam bentuk full text.
3. Artikel duplikat atau publikasi dengan data yang sama.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien seorang laki-laki usia 43 tahun datang dengan keluhan bengkak pada rahang bawah yang dirasakan sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit. Dalam 4 hari bengkak semakin membesar hingga dirasakan sampai ke leher. Pada area yang bengkak terasa nyeri apabila ditekan atau disentuh. Bengkak terasa keras di rahang bawah yang kemudian menjalar ke leher, hingga berdampak pada aktivitas sehari-hari pasien. Pasien juga merasakan sulit menelan sejak bengkak muncul. Keluhan sulit menelan dirasakan semakin memberat saat bengkaknya semakin meluas, hal tersebut menyebabkan pasien tidak bisa makan selama 4 hari, hanya bisa minum atau memakan makanan yang bertekstur lunak seperti bubur dan jus. Selain itu, pasien juga tidak bisa menelan air liurnya sehingga harus meludahkannya. Keluhan ini dirasakan menetap dan semakin memberat. Keluhan lain yang dirasakan pasien yaitu sulit membuka mulut dan berbicara karena rahang terasa kaku.

Pasien memiliki riwayat gigi berlubang sejak sekitar 1 tahun yang lalu dan belum mendapatkan penanganan. Riwayat hipertensi, diabetes melitus, dan alergi disangkal. Pasien juga tidak pernah mengalami keluhan serupa sebelumnya. Riwayat penyakit serupa, hipertensi, dan diabetes melitus pada keluarga disangkal.

Pada pemeriksaan tanda tanda vital didapatkan tekanan darah 122/80 mmHg, heart rate 111x/menit, Suhu 36,1 C, RR 20x/menit, dan SpO2 97% room air.



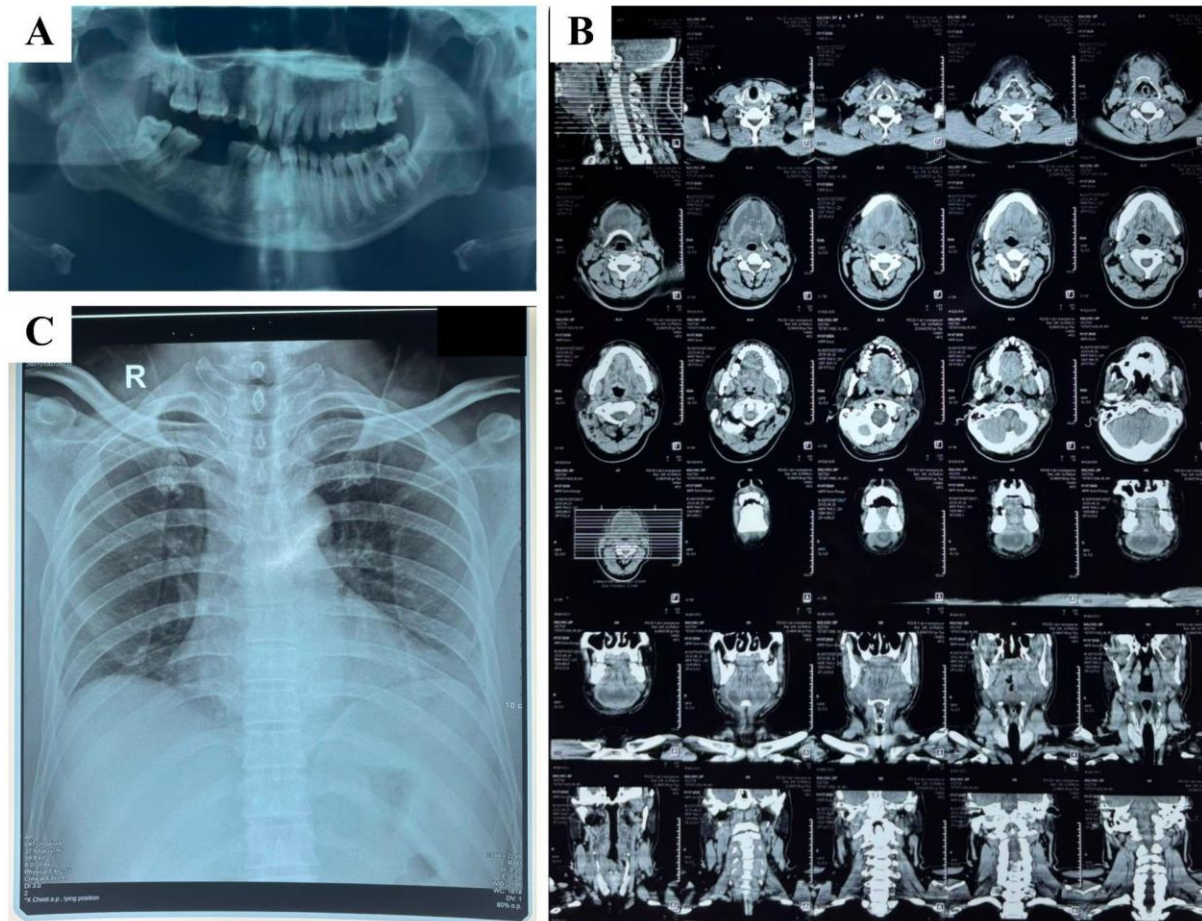
Gambar 1. Gambaran klinis pre-operatif, (A) Tampak depan, (B) Tampak submandibula, (C) Tampak Samping, (D) *Maximum mouth opening pre-operatif*.

Pada pemeriksaan status lokalis mandibula inspeksi didapatkan edema (+), trismus (+), palpasi ditemukan nyeri tekan (+) dan teraba keras. Pada pemeriksaan lokalis leher didapatkan inspeksi edema (+), palpasi nyeri tekan (+), massa teraba keras dan tidak mobile.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan penunjang pada pasien dan didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 1. Pemeriksaan Laboratorium.

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan
HEMATOLOGI		
Darah Rutin		
Hemoglobin	14.2	11.7 – 15.5 g/dl
Hematokrit	43.7	35 – 47 %
Leukosit	18.53	3.6 – 11.0 rb/ul
Trombosit	239	150 – 440 rb/ul
Eritrosit	4.82	3.8 – 5.2 jt/ul
Index		
MCV	90.7	80 – 100 fl
MCH	29.5	28 – 33 pg
MCHC	32.5	32 – 36 %
Hitung Jenis		
Neutrofil%	73.1 (H)	50 – 70
Limfosit%	15.5 (L)	25 – 40
Monosit%	11.0	2 – 8
Eosinofil%	0.3 (L)	2 – 4
Basofil%	0.1	0.0 – 1.0
NLR	4.72	<3.13
ALC	2.87	>1.5
RDW-CV	13.2	11.5-14.5
RDW-SD	44.7	35-46
Reticulosit	1.01	0.90 - 2.22
RET-He	28.1 (L)	31.2 - 36.2
MPV	11.0 (H)	6.8-10
PDW	12.9	9.0-17.0
Masa Pembekuan (CT)	06.00	2-8
Masa Perdarahan	02.00	1-3
KIMIA		
Glukosa		
GDS	115	70 – 150 mg/dl
Ginjal		
Creatinin	1.51 (H)	0.6 - 1.2
Ureum	68 (H)	10-50
IMUNO-SEROLOGI		
HBsAg kuantitatif	0.262	
HIV Cobas	0.336	



Gambar 2. Pemeriksaan Penunjang, (A) Rontgen orthopantomogram, (B) MSCT Scan regio colli, (C) Rontgen thorak.

Pada pemeriksaan rontgen panoramic didapatkan kesan caries dentis 3.7/1.4/1,8/2.8 dengan pulpitis. Pada pemeriksaan MSCT scan regio colli didapatkan kesan massa irregular di regio submandibula bilateral mengarah gambaran abses submandibularis, multiple limfadenopati regio colli bilateral mengarah ke limfadenopati. Pada pemeriksaan radiologis thoraks didapatkan kesan pulmo dan cor tidak tampak kelainan.

Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penunjang pasien di diagnosis Angina Ludwig. Kemudian diberikan obat berupa injeksi ceftriaxon 2x1, injeksi metronidazole 3x1, injeksi santagesik 3x1, injeksi ranitidin 2x1, dan dexamethasone 3x1. Pasien selanjutnya direncanakan operasi dengan rencana tindakan insisi dan debridement angina ludwig. Insisi dilakukan secara horizontal di atas os hyoid dan dilakukan eksplorasi untuk mengeluarkan pus yang berada di dasar mulut. Selanjutnya, dipasang tampon pada luka insisi, dan ditutup menggunakan kassa.



Gambar 3. Post-Operatif, (a) Luka insisi, (b) Tampak depan, (c) Tampak samping, (d) *Maximum mouth opening post-operatif.*

Setelah operasi, kondisi pasien cukup stabil sehingga dipindahkan ke ruang perawatan untuk mendapatkan perawatan pasca operasi. Selama pemantauan kondisi pasien membaik pasca operasi. Keluhan bengkak pada rahang bawah mulai berkurang, pasien sudah bisa membuka mulut lebih lebar, sudah bisa makan dan minum. Pasien juga mulai bisa berbicara dengan jelas. Pada pemeriksaan fisik lokalis submandibula, inspeksi ditemukan edema berkurang, pasien dapat membuka mulut lebih lebar. Pada palpasi masih ditemukan nyeri tekan namun sudah berkurang dibandingkan sebelumnya, area submandibula mulai teraba lunak. Pemeriksaan lokalis leher, inspeksi ditemukan edema berkurang, palpasi masih nyeri tekan namun sudah berkurang dan teraba mulai lunak. Pada hari ketiga pasca operasi kondisi pasien sudah membaik dan stabil, produksi pus minimal, sehingga diperbolehkan pulang dengan diberikan obat oral berupa levofloxacin 1x1, paracetamol 3x1, cetirizin 1x1, homecare untuk perawatan luka, dan direncanakan kontrol untuk memantau kondisi pasien.



Gambar 4. Luka insisi H+7 post operasi.

Pada saat kontrol di poliklinik THT, pasien mengatakan sudah tidak ada keluhan. Kondisi pasien sudah stabil dan baik, produksi pus sangat minimal pada luka insisi yang menandakan perbaikan klinis.

Tabel 2. Tinjauan Literatur.

No.	Penulis/ Tahun/ Negara	Host (Karakteristik Pasien)	Mikroba Dominan	Jalur & Dosis Ceftriaxone	Temuan Utama Terkait Ceftriaxone
1	Shah et al., 2016	Usia rata-rata 36,4 tahun; 78% laki-laki; DM dan HIV dieksklusi	<i>Streptococcus viridans</i> (47%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (11%)	Terapi empirik sistemik (dosis tidak dilaporkan)	Sensitivitas 100% terhadap <i>K. pneumoniae</i> dan 89,4% terhadap <i>S. viridans</i> ; efektivitas keseluruhan 82,4% sebagai alternatif amoksisilin.
2	Adamson et al., 2019	Usia 8 bulan–94 tahun; kasus terbanyak usia 31–40 tahun	<i>Staphylococcus aureus</i> (22%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (16%)	Pemberian parenteral (dosis tidak dilaporkan)	Ceftriaxone memiliki sensitivitas 70%, lebih tinggi dibanding amoksisilin-klavulanat (52%), direkomendasikan pada infeksi ruang fasia berat.
3	Kumari et al., 2024	50% pasien DM; lama rawat lebih panjang pada DM	<i>S. viridans</i> (22,5%), <i>S. aureus</i> (12,5%)	Antibiotik sistemik berdasarkan hasil kultur pasca-drainase	Pemilihan ceftriaxone didasarkan pada hasil uji sensitivitas kultur.

4	Razib et al., 2016	70% laki-laki; mayoritas status sosial ekonomi rendah dan malnutrisi	<i>Streptococcus viridans</i> (30%)	Kombinasi ceftriaxone + metronidazol	Kombinasi memberikan respons klinis terbaik pada Ludwig's angina.
5	Saifuddin & Sahudi, 2021	DM tipe 2 (24,5%) merupakan komorbid tersering	Gram negatif (57%), <i>Enterobacter spp.</i> (32%), <i>Streptococcus spp.</i> (25%)	Ceftriaxone empirik + metronidazol selama rata-rata 7 hari	Ditemukan resistensi ceftriaxone yang tinggi sehingga penggunaannya sebagai terapi empirik perlu dievaluasi.
6	John et al., 2018	53,3% perempuan; 63,3% DM; 70% malnutrisi	<i>S. viridans</i> (36,6%)	Dewasa: 1 g IV tiap 12 jam; Anak: 250–500 mg IV tiap 12 jam + metronidazol	Regimen efektif pada 86,6% pasien.
7	Hartedja et al., 2021	Mayoritas laki-laki usia 20–30 tahun; DM dan higiene oral buruk cukup sering ditemukan	<i>S. viridans</i> , <i>S. pyogenes</i>	Ceftriaxone sebagai bagian dari terapi empirik bersama metronidazol dan gentamisin	Kombinasi sesuai dengan pola mikroba lokal dan direkomendasikan sebagai terapi awal.
8	Gemzicka et al., 2025	Laki-laki 60 tahun; DM tipe 2, hipertensi, gagal jantung	<i>Streptococcus constellatus</i>	1 g IV tiap 12 jam + metronidazol 500 mg IV tiap 8 jam	Terapi awal gagal mengendalikan infeksi agresif sehingga diganti menjadi piperasilin/tazobaktam.
9	Nguyen et al., 2022	79,3% laki-laki; DM 34,5%	<i>Streptococcus spp.</i> (31%), <i>Peptostreptococcus</i> (24,1%)	Sefalosporin generasi III (termasuk ceftriaxone)	Sensitivitas terhadap sefalosporin generasi III sebesar 81%.
10	Sjamsudin et al., 2020	Laki-laki 44 tahun dengan syok septik dan higiene oral buruk	Kultur darah dan pus negatif	Ceftriaxone IV + metronidazol, kemudian diganti meropenem + cefotaksim	Ceftriaxone awal tidak memberikan perbaikan klinis pada syok septik.
11	Abdullah et al., 2024	DM dan kondisi immunosupresi meningkatkan risiko penyebaran infeksi	Infeksi polimikroba aerob–anaerob	Kombinasi vancomycin + ceftriaxone + metronidazol	Direkomendasikan pada infeksi odontogenik berat dengan penyebaran ke ruang leher dalam.

12	Lin Ye et al., 2016	65% laki-laki	<i>Klebsiella</i> spp. (17,54%), <i>S. aureus</i> (14,03%)	Tidak melaporkan dosis; membahas sefalosporin generasi III	Cefotaksim menunjukkan sensitivitas tinggi (98,48%) dan ceftriaxone dianggap kandidat yang baik untuk terapi infeksi ruang leher dalam.
13	Lubis & Rozi, 2020	Laki-laki, 17 tahun, Ludwig's angina akibat karies molar	<i>Infeksi bersifat polimikroba</i>	Ceftriaxone 2 g intravena (IV) setiap 24 jam, dikombinasikan dengan metronidazol 500 mg IV setiap 8 jam selama 3 hari sebagai terapi empirik.	Kombinasi ceftriaxone–metronidazol sebagai terapi empirik bersama drainase bedah memberikan perbaikan klinis yang cepat
14	Van den Broek et al. 2023	Karakteristik pasien seperti fungsi ginjal (eGFR), kadar albumin, kadar bilirubin, BMI, dan volume distribusi memengaruhi farmakokinetik ceftriaxone serta pencapaian target PK/PD.	Keberhasilan terapi dipengaruhi oleh nilai Minimum Inhibitory Concentration (MIC) bakteri. Regimen 2 g/hari memadai untuk bakteri dengan breakpoint MIC ≤ 1 mg/L dan mampu mencapai target hingga MIC 4 mg/L.	Intravena (IV), 2 g setiap 24 jam (once daily).	Regimen ceftriaxone 2 g IV setiap 24 jam memberikan probability of target attainment (PTA) yang memadai terhadap patogen dengan MIC hingga 4 mg/L sehingga dinilai cukup untuk sebagian besar infeksi bakteri sensitif pada pasien non-ICU.
15	Setiawan et al. 2026	Pasien dengan eGFR ≤ 60 mL/menit/1,73 m ² lebih sesuai mendapat 1 g/24 jam, sedangkan pasien dengan eGFR > 60 mL/menit/1,73 m ² memerlukan 1 g/12 jam agar target PK/PD tercapai.	Tidak dibahas secara spesifik.	1 g IV setiap 24 jam atau 1 g IV setiap 12 jam, disesuaikan dengan fungsi ginjal pasien.	Keberhasilan terapi dipengaruhi kondisi klinis dan fungsi ginjal pasien. Regimen 1×24 jam lebih sesuai pada pasien non-kritis, sedangkan pasien kritis sering memerlukan penyesuaian regimen agar target PK/PD tetap tercapai.

Berdasarkan tinjauan literatur dari 15 penelitian, keberhasilan terapi ceftriaxone pada Angina Ludwig dipengaruhi oleh interaksi faktor host, karakteristik mikroorganisme penyebab, ketepatan regimen antibiotik, serta tindakan bedah sebagai source control (Razib et al., 2016; John et al., 2018; Gemzicka et al., 2025). Dari aspek host, komorbid seperti diabetes melitus, gangguan imun, malnutrisi, dan gangguan fungsi ginjal berhubungan dengan respons terapi yang lebih lambat, lama rawat inap yang lebih panjang, serta peningkatan risiko

komplikasi (Razib et al., 2016; Kumari et al., 2024; van den Broek et al., 2023). Dari aspek mikrobiologi, *Streptococcus* spp., terutama *Streptococcus viridans*, merupakan bakteri yang paling sering ditemukan, disertai bakteri Gram negatif seperti *Klebsiella pneumoniae* dan bakteri anaerob rongga mulut (Shah et al., 2016; Adamson et al., 2019; Nguyen et al., 2022; Ye et al., 2016). Meskipun ceftriaxone masih menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap sebagian besar bakteri aerob, variasi pola resistensi menunjukkan pentingnya pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas untuk mengoptimalkan terapi definitif (Adamson et al., 2019; Saifuddin & Sahudi, 2021).

Sebagian besar penelitian juga menunjukkan bahwa ceftriaxone lebih efektif digunakan sebagai terapi kombinasi, terutama dengan metronidazole, dibandingkan sebagai monoterapi karena memberikan cakupan terhadap bakteri aerob dan anaerob (Razib et al., 2016; John et al., 2018; Lubis & Rozi, 2020). Regimen yang paling sering digunakan adalah ceftriaxone 1 g intravena setiap 12 jam atau 2 g intravena setiap 24 jam, meskipun belum terdapat penelitian yang secara langsung membandingkan kedua regimen tersebut pada Angina Ludwig. Penggunaan ceftriaxon lebih banyak digunakan 1 gram tiap 12 jam atau 2 gram tiap 24 jam, supaya kadar obat tetap diatas MIC (Minimum Inhibitory Concentration) (John et al., 2018; Lubis & Rozi, 2020; van den Broek et al., 2023). Selain itu, hampir seluruh penelitian menegaskan bahwa insisi dan drainase dini serta eliminasi sumber infeksi odontogenik merupakan faktor utama yang menentukan keberhasilan terapi, sehingga ceftriaxone sebaiknya diberikan sebagai bagian dari tata laksana komprehensif yang dikombinasikan dengan antibiotik yang sesuai, tindakan bedah, serta penyesuaian terapi berdasarkan kondisi klinis dan hasil kultur bila tersedia (John et al., 2018; Lubis & Rozi, 2020; Gemzicka et al., 2025).

Keterbatasan

Laporan kasus ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, hanya melibatkan satu pasien sehingga hasilnya tidak dapat digeneralisasikan untuk seluruh populasi pasien Angina Ludwig. Kedua, pemeriksaan kultur pus dan uji sensitivitas antibiotik tidak dilakukan sehingga mikroorganisme penyebab dan kesesuaian terapi antibiotik tidak dapat dipastikan secara langsung. Ketiga, tindak lanjut pasien hanya dilakukan dalam jangka pendek sehingga luaran klinis jangka panjang, termasuk risiko kekambuhan setelah eradikasi sumber infeksi, belum dapat dievaluasi.

Implikasi Klinis

Kasus ini memberikan gambaran bahwa penatalaksanaan Angina Ludwig memerlukan pendekatan multidisiplin yang melibatkan pemberian antibiotik empiris yang sesuai, pengamanan jalan napas, serta tindakan bedah untuk menghilangkan sumber infeksi.

Kombinasi ceftriaxone dan metronidazole dapat dipertimbangkan sebagai salah satu pilihan terapi empiris pada pasien dengan Angina Ludwig akibat infeksi odontogenik, terutama bila disertai drainase dini. Namun, terapi selanjutnya sebaiknya tetap disesuaikan dengan hasil kultur dan uji sensitivitas antibiotik apabila tersedia. Selain itu, evaluasi terhadap faktor-faktor seperti status imun, komorbiditas, status nutrisi, dan fungsi ginjal juga penting untuk mengoptimalkan luaran klinis dan meningkatkan keberhasilan terapi.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan laporan kasus dan tinjauan literatur, pemberian ceftriaxone intravena yang dikombinasikan dengan metronidazole serta disertai tindakan insisi dan drainase merupakan regimen yang efektif pada sebagian besar kasus Angina Ludwig. Dari aspek farmakokinetik/farmakodinamik, ceftriaxone merupakan antibiotik β -laktam yang memiliki aktivitas *time-dependent*, sehingga keberhasilan terapi ditentukan oleh lamanya kadar antibiotik bebas berada di atas *minimum inhibitory concentration* ($fT > MIC$). Studi PK/PD menunjukkan bahwa regimen 2 g setiap 24 jam umumnya telah mencapai target pada bakteri dengan $MIC \leq 1-4$ mg/L, terutama pada pasien non-kritis, sehingga masih memadai untuk sebagian besar patogen yang sensitif.

Namun, pada pasien dengan infeksi berat, peningkatan klirens obat, hipoalbuminemia, atau apabila mikroorganisme penyebab memiliki MIC yang lebih tinggi, konsentrasi ceftriaxone menjelang akhir interval 24 jam berpotensi menurun sehingga waktu kadar obat berada di atas MIC menjadi lebih pendek. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko kegagalan eradikasi bakteri dan seleksi resistensi. Oleh karena itu, regimen 1 g setiap 12 jam atau 2 g setiap 12 jam secara teoritis lebih mampu mempertahankan kadar obat tetap berada di atas MIC sepanjang interval dosis dibandingkan pemberian sekali sehari, meskipun hingga saat ini belum terdapat uji klinis khusus pada Angina Ludwig yang membuktikan keunggulan regimen tersebut. Pemilihan regimen sebaiknya mempertimbangkan kondisi klinis pasien, fungsi ginjal, kadar albumin, hasil kultur dan uji sensitivitas, serta tetap dikombinasikan dengan source control melalui drainase bedah.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, F. M., Hatim, Q. Y., Oraibi, A. I., Alsafar, T. H., Alsandook, T. A., Lutfi, W., & Al-Hussaniy, H. A. (2024). Antimicrobial management of dental infections: Updated review. *Medicine*, 103(27), e38630. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038630>
- Adamson, O. O., Adeyemi, M. O., Gbotolorun, O. M., Oduyebo, O. O., Odeniyi, O., & Adeyemo, W. L. (2019). Comparison of sensitivity of bacteria isolated in odontogenic

- infections to ceftriaxone and amoxicillin-clavulanate. *African health sciences*, 19(3), 2414–2420. <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i3.15>
- Al Ghabra, Y., Brizuela, M., Winters, R., & Singhal, M. (2025). *Ludwig angina*. In StatPearls. StatPearls Publishing
- Bailey's Head and Neck Surgery: Otolaryngology. (2022). Elsevier.
- Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (Eds.). (2020). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases* (9th ed.). Elsevier.
- Boscolo-Rizzo, P., Stellin, M., Muzzi, E., Mantovani, M., Fuson, R., Lupato, V., Trabalzini, F., & Da Mosto, M. C. 2022. Deep neck infections: Current concepts in diagnosis and management. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 42(5), 393–406. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N1898>
- Bridwell, R. E., Gottlieb, M., Koyfman, A., & Long, B. (2021). Diagnosis and management of Ludwig's angina: An evidence-based review. *The American Journal of Emergency Medicine*.
- Britt, J. C., Josephson, G. D., & Gross, C. W. (2023). Contemporary management of Ludwig's angina: Systematic review. *American Journal of Otolaryngology*.
- Doerr, T. D. (2014). Odontogenic infections. In J. T. Johnson & C. A. Rosen (Eds.), *Bailey's head and neck surgery: Otolaryngology* (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Flint, P. W., Haughey, B. H., Lund, V. J., et al. (Eds.). (2021). *Cummings otolaryngology: Head and neck surgery* (7th ed.). Elsevier.
- Gemzicka N, et al. (2025). Contemporary management of Ludwig's angina: case report and literature review.
- Gemzicka, N., Marushko, O., Nowak, A., Marushko, O., Słowik, Ł., & Osmola, K. (2025). A case of Ludwig's angina, an extensive deep neck infection of odontogenic origin. *Postępy w chirurgii głowy i szyi/Advances in Head and Neck Surgery*, 24(1), 6-11. <https://doi.org/10.5114/ahns.2025.151979>
- Hartedja, K. K., Yue, R., & Moehario, L. H. (2021). Pola kuman dan faktor risiko pada pasien abses leher dalam di Rumah Sakit Atma Jaya. *Damianus Journal of Medicine*, 20(1), 26–32. <https://doi.org/10.25170/djm.v20i1.1734>
- John, N. M., Kumar, R. A., & Subbegowda, S. H. (2018). Ludwig's angina: A study on etiology and factors affecting the prognosis and management. *Otorhinolaryngology Clinics: An International Journal*, 10(2), 47–51. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10003-1289>
- Johnson, J. T., Rosen, C. A., & Newlands, S. D. (Eds.). (2022). *Bailey's head and neck surgery: Otolaryngology* (6th ed.). Wolters Kluwer.
- Kumari, A., Maan, A. S., Singh, S., & Saran, S. K. (2024). *Diabetes mellitus and odontogenic infections: A life-threatening combination in Ludwig's angina*. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 12(2), 481–486. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20241233>
- Long, B., & Koyfman, A. (2021). Controversies in the diagnosis and management of Ludwig's angina. *The American Journal of Emergency Medicine*.
- Lubis, A. K., & Rozi, M. F. (2020). *Ludwig's angina in a rural hospital: An infection spreads from dental caries*. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 16(4), 384–387.

- Moor, J. W. (2018). Neck space infections. In J. C. Watkinson & R. W. Clarke (Eds.), *Scott-Brown's otorhinolaryngology, head and neck surgery* (8th ed.). CRC Press.
- Nguyen, C. D., Pham, H. V., Tran, A. T., Tran, P. T. A., Dao, H. V., Nguyen, K. M., & Duong, T. V. (2022). Predicting factors for patients with Ludwig's angina have been treated at Viet Duc University Hospital. *GSC Advanced Research and Reviews*, 12(2), 69–78. <https://doi.org/10.30574/gscarr.2022.12.2.0216>
- Razib, S. F. A., Banerjee, S., Uddin, M. M., Shameeussalam, K., & Rahman, M. M. (2016). Distribution and determinants of Ludwig's angina: Experience of 30 cases in Bangladesh. *Journal of Current and Advance Medical Research*, 3(1), 16–21. <https://doi.org/10.3329/jcamr.v3i1.29363>
- Saifuddin, M., & Sahudi. (2021). Ludwig's angina: Clinical profile and microbiology with antibiotic resistance and sensitivity at referral hospital. *International Journal of Scientific Advances*, 2(6), 951–955. <https://doi.org/10.51542/ijscia.v2i6.4>
- Setiawan, E., Gonzalez, A., Wölky, S. A., Cotta, M. O., Liu, X., Sosilya, H., Maresco-Pennisi, D., Novy, E., Ordonez, J., Lukas, D. L., Wallis, S. C., Xie, J., Roberts, J. A., & Abdul-Aziz, M. H. (2026). Population pharmacokinetics of total and free ceftriaxone in critically ill and non-critically ill hospitalised adult patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 67, 107817. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2026.107817>
- Shah, A., Ramola, V., & Nautiyal, V. (2016). *Aerobic microbiology and culture sensitivity of head and neck space infection of odontogenic origin*. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 7(1), 56–61. <https://doi.org/10.4103/0975-5950.196126>
- Sjamsudin, E., Manurung, B., Arumsari, A., & Maulina, T. (2020). The management of septic shock and Ludwig's angina: A case report of a life-threatening condition. *SAGE open medical case reports*, 8, 2050313X20930909. <https://doi.org/10.1177/2050313X20930909>
- Soepardi, E. A., Iskandar, N., Bashiruddin, J., & Restuti, R. D. (Eds.). (2007). *Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala & leher* (6th ed.). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- van den Broek, A. K., van Schip, A., Visser, C. E., Bos, J. C., Prins, J. M., & van Hest, R. M. (2023). Population pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment of ceftriaxone 2 g once daily in non-critically ill hospitalized adult patients during the acute phase of infection. *British journal of clinical pharmacology*, 89(11), 3262–3272. <https://doi.org/10.1111/bcp.15819>
- Ye, L., Liu, Y.-B., Geng, A.-L., & Fu, H.-Y. (2016). *Microbiological examination to investigate the differences in microorganisms and antibiotic sensitivity of head and neck space infections*. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*.