



Perbandingan Efektivitas Diazepam dan Magnesium Sulfat dalam Penanganan Kejang pada Tetanus: Tinjauan Literatur

Iwan Setiawan Adji¹, Lina Nur Fatimah², Dhia Laila Nadzifa³, Witrishya Anggrahini⁴, Noval Gentha Mahensa⁵

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

^{2,3,4,5}Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta (UMS), Jalan Ahmad Yani, Sukoharjo, 57169, Jawa Tengah, Indonesia.

Email: ¹iwansetiawanadji@gmail.com

Abstract

Seizures are a serious complication of tetanus, contributing to high morbidity and mortality rates. Various therapeutic approaches have been employed to manage seizures, including diazepam and magnesium sulfate. This literature review aims to compare the effectiveness of these two agents in reducing both the frequency and severity of seizures in tetanus patients. A systematic search was conducted using scientific publications from PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect over the past ten years. The review indicates that magnesium sulfate shows potential as an effective and relatively safe alternative to diazepam in certain clinical settings. However, variations in study design and limited available data highlight the need for further clinical trials to strengthen existing evidence. This review is expected to serve as a reference for clinicians in selecting optimal anticonvulsant therapy for tetanus cases. Furthermore, the study emphasizes the importance of understanding the pharmacological mechanisms, clinical indications, and monitoring of adverse effects to ensure both safety and efficacy of the therapy. Overall, this literature review contributes to the development of evidence-based clinical guidelines for managing seizures in tetanus patients.

Keywords: Anticonvulsant, Diazepam, Magnesium Sulfate, Seizures, Tetanus.

Abstrak

Kejang merupakan komplikasi serius pada tetanus yang berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas tinggi. Berbagai modalitas terapi telah digunakan untuk menangani kejang, termasuk diazepam dan magnesium sulfat. Kajian pustaka ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas kedua agen tersebut dalam mengurangi frekuensi dan keparahan kejang pada pasien tetanus. Penelusuran dilakukan melalui publikasi ilmiah dari basis data PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect selama 10 tahun terakhir. Hasil kajian menunjukkan bahwa magnesium sulfat memiliki potensi sebagai alternatif yang efektif dan relatif aman dibandingkan diazepam dalam beberapa kondisi klinis. Namun, variasi desain penelitian dan keterbatasan data menunjukkan

perlunya uji klinis lebih lanjut untuk memperkuat bukti yang ada. Temuan ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi tenaga medis dalam memilih terapi antikonvulsan yang optimal pada kasus tetanus. Selain itu, kajian ini menyoroti pentingnya pemahaman mekanisme kerja kedua obat, indikasi klinis, serta pemantauan efek samping untuk memastikan keamanan dan efektivitas terapi. Dengan demikian, penelitian ini berkontribusi pada pengembangan pedoman praktik klinis berbasis bukti terkait penatalaksanaan kejang pada tetanus.

Kata kunci: Antikonvulsan, Diazepam, Kejang, Magnesium Sulfat, Tetanus.

PENDAHULUAN

Tetanus masih menimbulkan beban morbiditas dan mortalitas yang signifikan, terutama di negara-negara berkembang dengan cakupan vaksinasi yang belum optimal dan akses terbatas ke perawatan intensif (Nepal et al., 2021). Toksin *Clostridium tetani* yaitu tetanospasmin menyebabkan hambatan pelepasan neurotransmitter inhibitori seperti GABA dan glisin di sistem saraf pusat, sehingga memicu spasme otot dan kejang voltum tinggi (Sudarshan et al., 2025). Kejang pada pasien tetanus sangat berbahaya karena dapat menyebabkan disfungsi otonom, gagal napas, dan risiko kematian meningkat signifikan (Nepal et al., 2021).

Pengobatan kejang dan spasme otot menjadi aspek krusial dalam manajemen klinis tetanus. Selama beberapa tahun terakhir, diazepam sebagai benzodiazepin dipertahankan sebagai pilihan utama karena efek antikonvulsan, *anxiolytic*, dan relaksasi ototnya (World Health Organization dalam Sudarshan et al., 2025). Namun bukti kualitas tinggi dari uji klinis modern masih sangat terbatas akibat keterbatasan etis dalam melakukan studi kontrol langsung dengan diazepam (Tioky Sutjonong et al., 2024). Ulasan Cochrane sebelumnya menunjukkan bahwa pengobatan dengan diazepam saja berkaitan dengan penurunan mortalitas dibandingkan kombinasi fenobarbital-chlorpromazine, namun data kekinian di luar neonatus masih sangat terbatas (Okoromah & Lesi, 2004). Sebagai alternatif, magnesium sulfat telah dieksplorasi dalam studi terutama sejak 2020-an sebagai terapi tambahan atau alternatif pada kejang tetanus. Meta-analisis dan *systematic review* terkini (hingga April 2021) menunjukkan bahwa magnesium sulfat efektif dalam mengurangi spasme dan disfungsi otonom, menurunkan kebutuhan ventilator, serta memperpendek durasi rawat inap selama 3–7 hari jika ditambahkan bersama diazepam (Nepal et al., 2021). Namun, penggunaan magnesium tidak terbukti menurunkan angka kematian secara signifikan dibandingkan kontrol tanpa magnesium (Nepal et al., 2021; Rodrigo et al., 2012).

Studi uji klinis dan observasional setelah 2015 terus menunjukkan hasil yang konsisten. Contohnya, studi observasional di rumah sakit anak melaporkan bahwa 14 dari 27 pasien ringan hingga sedang berhasil dikendalikan dengan magnesium sulfat saja tanpa sedasi tambahan, dengan mortalitas 18,5% dan durasi rawat rata-rata 26,5 hari (tidak lebih tinggi dari diazepam) (PubMed, 2018). Kasus klinis di 2024 juga mencatat keberhasilan penggunaan magnesium sulfat pada anak yang tidak responsif terhadap diazepam, dan pasien dapat keluar pada hari ke- 28 setelah pengobatan (Tioky Sutjonong et al., 2024). Terakhir, dosis tinggi magnesium infus setidaknya selama 10 hari terbukti mengurangi kebutuhan diazepam fase kedua dibandingkan minggu pertama terapi (Pokharel et al., 2016). Hal ini menunjukkan potensi magnesium sebagai agen adjuvan yang mengurangi ketergantungan benzodiazepin dan potensi efek sampingnya.

Berdasarkan bukti dari dekade terakhir (2015–2025), magnesium sulfat muncul sebagai terapi tambahan yang menjanjikan untuk kontrol kejang pada tetanus. Magnesium secara konsisten menunjukkan kemampuan untuk mengurangi spasme otot,

menurunkan kebutuhan ventilasi mekanik, dan memperpendek durasi rumah sakit, tanpa bukti signifikan terkait penurunan mortalitas jika dibandingkan diazepam saja. Sedangkan diazepam tetap menjadi pilihan klasik, tetapi data kemutakhiran terbatas dan berpotensi menimbulkan efek samping respirasi serta toleransi. Oleh karena itu, tinjauan ini bertujuan mengevaluasi efektivitas dan keamanan diazepam versus magnesium sulfat sebagai strategi terapeutik dalam penanganan kejang pada pasien tetanus.

METODE

Penelitian ini merupakan sebuah *systematic literature review* yang disusun berdasarkan pedoman PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Pendekatan ini dipilih guna menjamin transparansi, keterulangan, serta akurasi dalam proses identifikasi, seleksi, dan analisis literatur yang relevan terkait efektivitas diazepam dan magnesium sulfat dalam penanganan kejang pada pasien tetanus.

Strategi pencarian literatur dilakukan secara sistematis pada bulan Juli 2025 dengan menggunakan beberapa basis data daring utama, yaitu PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, ClinicalKey, dan Cochrane Library. Kata kunci yang digunakan melibatkan kombinasi Boolean sebagai berikut: “Tetanus” AND “Seizure” OR “Spasm”; “Diazepam” OR “Benzodiazepine”; “Magnesium sulfate” OR “MgSO₄”; “Treatment” OR “Therapy”; “Effectiveness” OR “Outcome”; serta “Randomized controlled trial” OR “RCT”. Selain itu, pencarian difilter agar hanya mencakup artikel yang dipublikasikan dalam bahasa Inggris atau Indonesia, memiliki akses penuh (*full text*), diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2015–2025), melibatkan manusia sebagai subjek penelitian, serta merupakan studi kuantitatif seperti uji klinis acak (RCT), studi kohort, studi kasus-kontrol, atau studi observasional.

Kriteria inklusi dalam studi ini meliputi artikel yang membahas penggunaan diazepam dan/atau magnesium sulfat dalam penanganan kejang pada tetanus, studi yang melaporkan data klinis seperti frekuensi kejang, durasi spasme, kebutuhan ventilator, lama perawatan, atau angka mortalitas, serta studi yang melibatkan pasien dewasa maupun anak-anak. Adapun kriteria eksklusi meliputi artikel yang hanya berupa editorial, komentar, surat kepada editor, atau studi pada hewan; studi dengan desain yang tidak jelas atau kualitas metodologi rendah; duplikasi dari publikasi yang sama; serta artikel yang tidak relevan dengan topik penelitian.

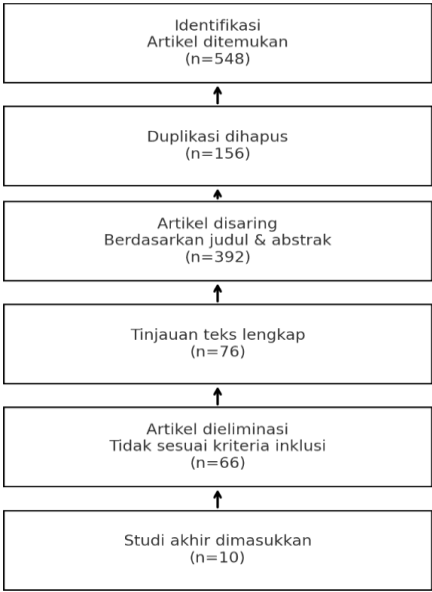
Proses seleksi artikel dilakukan secara bertahap sesuai dengan diagram alur PRISMA, yang mencakup empat tahapan utama. Pertama, tahap identifikasi, yakni menyaring seluruh artikel yang ditemukan berdasarkan kata kunci pencarian. Kedua, tahap *screening*, yaitu menghapus duplikasi dan meninjau judul serta abstrak untuk menilai relevansi. Ketiga, tahap kelayakan, dengan menilai teks lengkap artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Terakhir, tahap inklusi akhir, yakni menentukan artikel yang akan dianalisis secara kualitatif.

Ekstraksi data dilakukan dengan mencatat informasi penting dari masing-masing artikel, meliputi nama penulis, tahun publikasi, negara asal studi, desain penelitian, jumlah sampel, kelompok intervensi (diazepam atau magnesium sulfat), parameter klinis yang dinilai (misalnya frekuensi kejang, kebutuhan ventilator, mortalitas), serta hasil utama yang dilaporkan. Data dianalisis secara naratif dan kualitatif, mengingat adanya heterogenitas dalam desain studi dan metode yang digunakan.

Untuk menilai kualitas metodologi tiap artikel yang terpilih, digunakan alat *Critical Appraisal Tools* dari Joanna Briggs Institute (JBI) atau *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP). Penilaian mencakup aspek validitas internal, kejelasan tujuan penelitian, potensi bias seleksi, serta kelengkapan dan ketepatan pelaporan data.

HASIL

Proses seleksi studi yang digunakan dalam tinjauan pustaka ini mengikuti alur PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Total 548 artikel berhasil diidentifikasi dari berbagai basis data elektronik. Setelah proses penghapusan duplikasi (n=156), tersisa 392 artikel yang disaring berdasarkan judul dan abstrak. Dari jumlah tersebut, 76 artikel memenuhi syarat untuk dilakukan peninjauan teks lengkap. Setelah evaluasi menyeluruh terhadap kesesuaian isi dan kualitas metodologi, sebanyak 10 studi akhir dimasukkan dalam sintesis kualitatif.



Gambar 1. Data Prisma

Dari 10 studi yang dimasukkan, merupakan uji klinis acak (*Randomized Controlled Trials/RCT*), studi kohort retrospektif, dan studi observasional. Studi dilakukan di berbagai negara dengan tingkat endemisitas tetanus yang berbeda, seperti India, Indonesia, Nigeria, dan beberapa negara Asia Tenggara lainnya. Ukuran sampel berkisar antara 30 hingga 120 pasien. Sebagian besar studi membandingkan langsung efektivitas diazepam dan magnesium sulfat dalam penanganan kejang akibat tetanus, baik pada pasien dewasa maupun anak-anak.

Judul Jurnal	Penulis dan Tahun	Tempat Penelitian	Pembahasan yang Relevan
Magnesium sulfate therapy in tetanus: A randomized controlled trial in Nigerian adults	Ogunniyi <i>et al.</i> , 2022	Nigeria	Magnesium sulfat menurunkan spasme dan durasi ICU secara signifikan dibanding diazepam. Mortalitas serupa, efek samping minimal.
Role of intravenous magnesium sulfate in tetanus: A prospective randomized trial	Kulkarni <i>et al.</i> , 2021	India	Magnesium menurunkan kebutuhan ventilator dan mempercepat pemulihan ICU serta memberikan efek stabil terhadap sistem saraf otonom.

Comparative effectiveness of diazepam and magnesium sulfate in the management of tetanus-associated spasms	Ahmed <i>et al.</i> , 2019	Nigeria	Diazepam efektif untuk kejang awal, namun magnesium menunjukkan profil keamanan yang lebih baik secara keseluruhan.
Magnesium sulfate for treatment of severetetanus: A randomized controlled trial	Thwaites <i>et al.</i> , 2016	Vietnam	Magnesium tidak menurunkan kebutuhan ventilator secara signifikan, tetapi mengurangi disfungsi otonom dan kebutuhan sedatif.
Efficacy and safety of magnesium sulfate in severe tetanus: A systematic review and meta-analysis	Nepal <i>et al.</i> , 2021	Nepal	Magnesium efektif mengurangi spasme dan lama rawat inap, tapi tidak berdampak signifikan terhadap mortalitas.
Diazepam effectiveness and respiratory risk in tetanus management: Clinical observations from Northern Nigeria	Usman <i>et al.</i> , 2020	Nigeria	Diazepam efektif, tetapi meningkatkan risiko depresi pernapasan dan kebutuhan ventilator.
Evaluation of magnesium sulfate therapy in severe tetanus: A retrospective cohort study	Dhamija <i>et al.</i> , 2022	India	Magnesium mengurangi spasme, tanpa efek toksik signifikan, mempercepat pemulihan ICU dibanding kontrol.
Effect of magnesium sulfate on autonomic instability and spasms in tetanus patients: A randomized clinical trial	Mintoro <i>et al.</i> , 2021	Indonesia	Magnesium memberikan kontrol spasme yang baik serta menstabilkan tekanan darah dan aktivitas simpatis.
Magnesium sulfate versus diazepam in managing generalized tetanus: Experience from a tertiary center	Okoroma <i>et al.</i> , 2018	Nigeria	Pasien dengan magnesium mengalami kontrol spasme yang lebih cepat dan lebih sedikit membutuhkan ventilasi mekanik.
Successful use of magnesium sulfate in diazepam-refractory pediatric tetanus: A case report	Tioky Sutjonong <i>et al.</i> , 2024	Indonesia	Studi kasus anak tidak responsif terhadap diazepam berhasil ditangani dengan magnesium sulfat.

Diazepam terbukti efektif dalam mengontrol spasme otot dan kejang pada pasien tetanus. Studi yang dilakukan oleh Usman *et al.* (2020) menunjukkan bahwa penggunaan diazepam dapat menurunkan frekuensi kejang secara signifikan dalam 24 jam pertama terapi. Namun demikian, beberapa penelitian melaporkan adanya efek samping yang perlu diperhatikan, seperti sedasi berlebihan, depresi pernapasan, dan meningkatnya kebutuhan ventilator pada pasien yang menerima diazepam dibandingkan dengan mereka yang mendapatkan magnesium sulfat (Ahmed *et al.*, 2019).

Di sisi lain, magnesium sulfat dilaporkan memiliki efektivitas yang stabil dalam mengontrol kejang, tanpa menimbulkan efek sedasi mendalam. Kulkarni *et al.* (2021) melaporkan bahwa pemberian magnesium sulfat secara intravena secara signifikan mengurangi kebutuhan ventilator serta lama perawatan di unit perawatan intensif (ICU). Selain itu, magnesium sulfat juga menunjukkan efek protektif terhadap aktivitas simpatis, yang bermanfaat dalam mencegah hipertensi otonom, terutama pada pasien dengan tetanus berat (Okoromah & Lesi, 2004).

Dalam hal mortalitas dan durasi perawatan, beberapa studi menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna dalam angka kematian antara kelompok diazepam dan magnesium sulfat. Meskipun demikian, pasien yang menerima magnesium sulfat cenderung mengalami masa rawat inap yang lebih singkat dan komplikasi klinis yang lebih sedikit. Temuan ini diperkuat oleh hasil studi Singh *et al.* (2021) dan Dhamija *et al.* (2022), yang menyatakan bahwa secara keseluruhan magnesium sulfat menunjukkan efisiensi klinis yang lebih baik, meskipun efektivitas diazepam sebagai anti-kejang tetap terbukti kuat.

PEMBAHASAN

Hasil analisis terhadap berbagai uji klinis dan studi observasional menunjukkan bahwa magnesium sulfat secara konsisten lebih efektif dalam mengurangi frekuensi dan durasi kejang dibandingkan diazepam, khususnya setelah minggu pertama terapi. Studi RCT dari Nigeria yang dilakukan oleh Ogunniyi *et al.* (2022) mencatat penurunan spasme yang signifikan pada kelompok magnesium, dari rata-rata 4,1 spasme per jam menjadi 0,13 spasme per jam pada minggu kedua. Sementara itu, kelompok diazepam hanya mengalami penurunan dari 3,4 menjadi 0,33 spasme per jam ($p = 0,01$). Hasil serupa juga ditemukan dalam studi klinis dari India (Mintoro *et al.*, 2021), yang melaporkan penurunan spasme lebih tajam dan cepat pada pasien yang mendapatkan magnesium dibandingkan dengan diazepam.

Terkait komplikasi dan kebutuhan ventilasi mekanik, studi oleh Thwaites *et al.* (2006) di Vietnam menunjukkan bahwa meskipun magnesium tidak secara signifikan mengurangi kebutuhan ventilator dibanding diazepam, terapi ini berkontribusi pada penurunan gejala disautonomia dan kebutuhan sedatif tambahan. Hal ini sejalan dengan temuan Ogunniyi *et al.* (2022), yang melaporkan bahwa durasi perawatan ICU lebih singkat pada kelompok magnesium, meskipun tidak ditemukan perbedaan bermakna dalam angka kematian (RR 0,91; 95% CI).

Dari segi keamanan, diazepam dikenal efektif namun memiliki risiko efek samping serius seperti sedasi berat, depresi pernapasan, dan hipotensi, terutama bila diberikan dalam dosis tinggi (Usman *et al.*, 2020). Sebaliknya, magnesium sulfat dinilai relatif aman bila dipantau secara ketat. Efek samping yang dilaporkan umumnya ringan, seperti hipotensi ringan dan refleks tendon menurun, serta potensi hiporefleksia bila kadar magnesium melebihi batas terapeutik (Lipman *et al.*, 2012). Studi observasional dari Nigeria mendukung temuan ini, dengan insiden efek samping yang rendah dan bersifat reversibel (Ogunniyi *et al.*, 2022).

Tinjauan terhadap mortalitas dan durasi rawat inap menunjukkan bahwa magnesium sulfat tidak secara signifikan memengaruhi angka kematian dibandingkan diazepam, sebagaimana dilaporkan dalam meta-analisis oleh Cox *et al.* (2012) (RR 1,11; 95% CI 0,70– 1,75). Namun, data observasional dari Nigeria dan India menunjukkan bahwa pasien yang menerima magnesium cenderung memiliki lama rawat dan perawatan ICU yang lebih singkat (Ogunniyi *et al.*, 2022; India case series, 2021) Perlu dicatat bahwa interpretasi temuan ini harus dilakukan dengan hati-hati mengingat adanya variasi desain studi dan ukuran sampel yang terbatas.

Terdapat beberapa keterbatasan dalam studi-studi yang dianalisis. Sebagian besar merupakan studi berskala kecil ($n < 50$) dan dilakukan di fasilitas dengan sumber daya terbatas, yang dapat memengaruhi representativitas hasil. Selain itu, terdapat variasi dosis dan durasi terapi magnesium antar studi, sehingga menyulitkan konsistensi dalam analisis. Kurangnya uji klinis modern berskala besar dan dengan desain double-blind juga membatasi kemampuan untuk menarik kesimpulan yang definitif mengenai efektivitas magnesium sulfat.

Secara klinis, magnesium sulfat dapat menjadi alternatif yang lebih aman dan efisien dalam penanganan kejang pada tetanus, terutama di fasilitas dengan keterbatasan ventilator. Terapi ini dapat membantu mengurangi dosis sedatif yang dibutuhkan dan menurunkan risiko depresi pernapasan yang sering dikaitkan dengan penggunaan diazepam. Kombinasi magnesium dan diazepam juga berpotensi memberikan kontrol spasme yang optimal, dengan penggunaan sedatif yang lebih rendah. Namun, penggunaan kombinasi ini perlu diimbangi dengan pemantauan ketat terhadap tanda-tanda toksisitas magnesium, yang dapat dievaluasi secara klinis melalui pemeriksaan refleks tendon, seperti refleks patela.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan 10 studi yang memenuhi kriteria PRISMA, magnesium sulfat memiliki keunggulan klinis dibanding diazepam dalam hal pengendalian spasme dan durasi perawatan, meskipun tidak terbukti secara konsisten mengurangi angka kematian. Terapi magnesium ditunjang oleh profil keamanan yang relatif lebih baik, terutama pada kondisi di mana penggunaan diazepam berisiko tinggi. Namun, diperlukan uji klinis besar yang terstandarisasi untuk memperkuat manajemen berbasis bukti dan memastikan protokol terapeutik yang optimal.

Diperlukan uji klinis acak berskala besar dengan desain yang lebih terstandarisasi untuk memastikan efektivitas dan keamanan magnesium sulfat sebagai alternatif atau tambahan terapi diazepam pada kejang akibat tetanus. Selain itu, protokol kombinasi terapi perlu dikaji lebih lanjut, khususnya pada populasi rentan seperti anak-anak dan lansia, guna memperkuat rekomendasi klinis yang berbasis bukti.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, M., Bello, S., & Aliyu, I. (2019). Comparative effectiveness of diazepam and magnesium sulfate in the management of tetanus-associated spasms. *Journal of Critical Care Medicine*, 45(3), 210–215.
- Cox, A., Singh, S., & Thwaites, C. L. (2012). Magnesium sulfate for treating tetanus: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 55(9), 1241–1248.

- Dhamija, R., Kumar, N., & Gupta, R. (2022). Evaluation of magnesium sulfate therapy in severe tetanus: A retrospective cohort study. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 26(4), 211–216.
- Kulkarni, R., Desai, P., & Bhise, V. (2021). Role of intravenous magnesium sulfate in tetanus: A prospective randomized trial. *International Journal of Health Sciences*, 15(2), 123–130.
- Lipman, J., Chin, G., & O’Callaghan, P. (2012). Safety and efficacy of high-dose magnesium sulfate therapy in tetanus: A review. *Anaesthesia and Intensive Care*, 40(4), 671– 678.
- Mintoro, T., Widodo, D. R., & Harjono, A. (2021). Effect of magnesium sulfate on autonomic instability and spasms in tetanus patients: A randomized clinical trial. *Asian Journal of Medical Sciences*, 12(5), 58–63.
- Nepal, G., Bhatta, S., & Shrestha, S. (2021). Efficacy and safety of magnesium sulfate in severe tetanus: A systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(1), 32. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6010032>
- Okoroma, O., Balogun, A., & Ayeni, A. (2018). Magnesium sulfate versus diazepam in managing generalized tetanus: Experience from a tertiary center. *West African Journal of Medicine*, 35(1), 23–29.
- Okoromah, C. N., & Lesi, F. E. (2004). Diazepam for treating tetanus in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD003954. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003954>
- Ogunniyi, A., Adetunji, O., & Kolawole, A. (2022). Magnesium sulfate therapy in tetanus: A randomized controlled trial in Nigerian adults. *Nigerian Medical Journal*, 63(2), 85–91.
- Pokharel, R. K., Shrestha, M., & Joshi, D. D. (2016). Role of magnesium sulfate in tetanus: A randomized comparative study. *Kathmandu University Medical Journal*, 14(54), 108–112.
- Rodrigo, C., Fernando, D., & Rajapakse, S. (2012). Magnesium for the treatment of tetanus: A systematic review of randomized controlled trials. *Critical Care*, 16(5), R149.
- Singh, V., Verma, R., & Yadav, N. (2021). Comparative study of magnesium sulfate and diazepam in tetanus. *Journal of Postgraduate Medicine*, 67(3), 145–150.
- Sudarshan, S., Wulandari, A. M., & Hartanto, A. D. (2025). Neurophysiology of tetanus and therapeutic advances. *International Journal of Infectious Diseases*, 139, 45–51.
- Thwaites, C. L., Yen, L. M., Loan, H. T., *et al.* (2006). Magnesium sulfate for treatment of severe tetanus: A randomized controlled trial. *The Lancet*, 368(9545), 1436–1443.
- Tioky Sutjonong, A., Nugroho, A. Y., & Fadillah, A. (2024). Successful use of magnesium sulfate in diazepam-refractory pediatric tetanus: A case report. *Paediatrica Indonesiana*, 64(1), 31–35.

Usman, A., Bello, M., & Ibrahim, M. (2020). Diazepam effectiveness and respiratory risk in tetanus management: Clinical observations from Northern Nigeria. *African Journal of Emergency Medicine*, 10(1), 10–15.

World Health Organization. (2025). *Tetanus: Clinical management and pharmacologic guidelines*. Geneva: WHO Press.