



Tetanus Generalisata pada Pasien Lansia yang Tidak Divaksinasi : Laporan Kasus

Fitriyani¹, Ananda Fitriliani²

¹Bagian Neurologi, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung

²Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Korespondensi: Ananda Fitriliani, alamat Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro, Gedung Meneng, Bandar Lampung, HP 0811-234-0429, e-mail ananda.fitriliani@gmail.com

Received : 20 March 2024

Accepted : 28 April 2024

Published : 18 May 2024

Abstrak: Angka kejadian tetanus tetap menjadi ancaman bagi semua orang yang tidak divaksinasi, terutama di negara-negara berkembang. Tetanus adalah toksemia akut dan fatal yang disebabkan oleh bakteri penghasil neurotoksin *Clostridium tetani*, ditandai dengan kekakuan otot dan kejang periodik yang berat. Diagnosis tetanus bersifat klinis tanpa tes laboratorium tertentu. Laporan Kasus, seorang pria berusia 79 tahun datang dengan keluhan sulit membuka mulut dan terasa kaku sejak 3 hari SMRS. Keluhan disertai demam, nyeri pada rahang, kesulitan untuk menelan. Pasien merasakan leher, lengan, kaki dan punggungnya terasa nyeri, kaku, sulit digerakkan. Riwayat tertusuk paku berkarat pada telapak kaki kanan sejak 1 minggu sebelum keluhan muncul. Riwayat vaksin tetanus disangkal. Pasien kompos mentis, tekanan darah 172/109 mmHg, denyut nadi 105x/menit, frekuensi napas 28x/menit, suhu 37.1 °C, VAS 7/10, SpO₂ 99% Room Air. Pada pemeriksaan fisik ditemui trismus 1,5 jari dan kekakuan pada leher serta punggung. Pada pemeriksaan spatula tes didapatkan hasil positif. Terapi dilakukan di ruang rawat inap yang terisolasi dan pengobatan yang sesuai.

Kata kunci: tetanus generalisata, usia tua, spasme otot

Abstract : *The incidence of tetanus remains a threat to all unvaccinated people, especially in developing countries. Tetanus is an acute and fatal toxemia caused by the neurotoxin-producing bacterium Clostridium tetani, characterized by muscle stiffness and severe periodic spasms. The diagnosis of tetanus is clinical without specific laboratory tests. Case Report, a 79-year-old man came with complaints of difficulty opening his mouth and stiffness since 3 days ago. Complaints followed by fever, pain in the jaw, difficulty swallowing. The patient feels his neck, arms, legs and back painful, stiff, difficult to move. History of rusty nails punctured on the sole of the right foot since 1 week before complaints appeared. History of tetanus vaccine denied. Patient is compos mentis, blood pressure 172/109 mmHg, pulse 105x/min, respiratory rate 28x/min, temperature 37.1°C, VAS 7/10, SpO₂ 99% Room Air. On physical examination, a trismus of 1.5 fingers and stiffness in the neck and back were found. On the examination of the spatula test obtained a positive result. Therapy is carried out in an isolated inpatient room and appropriate treatment.*

Key words: *generalized tetanus, elderly, muscle spasms*

DOI : <https://doi.org/10.23960/jka.v11i1.83-90>

Pendahuluan

Tetanus adalah toksemia akut dan fatal yang ditandai dengan kekakuan otot dan kejang periodik yang berat. Tetanus didefinisikan sebagai kondisi hipertonia akut atau kontraksi otot yang menyebabkan rasa nyeri (umumnya di rahang bawah dan leher) dan kejang otot tanpa penyebab lain, serta riwayat trauma atau cedera sebelumnya.^{1,2} Angka kejadian tetanus menurun di negara maju karena program imunisasi yang efektif, tetapi tetap menjadi ancaman bagi semua orang yang tidak divaksinasi, terutama di negara-negara berkembang.³ Saat ini, tetanus terjadi pada 1.000.000 orang setiap tahun di seluruh dunia. Angka kematiannya sekitar 213.000-293.000 per tahun di seluruh dunia.^{4,5} Di Indonesia, angka kejadian tetanus berkisar 0.2/100.000 populasi.⁶

Tetanus disebabkan oleh bakteri gram positif berbentuk batang dan membentuk spora, *Clostridium tetani*. Spora *C. tetani* dapat ditemukan di tanah yang terkontaminasi dengan kotoran hewan dan manusia. Spora memasuki tubuh melalui luka di kulit dan tumbuh dalam kondisi anaerob.⁷ Luka tusukan dan luka besar cedera jaringan berisiko tinggi untuk terinfeksi. Organisme ini menghasilkan toksin kuat, tetanospasmin, yang mengikat gangliosida di *neuromuscular junction* (NMJ).^{6,8}

Penyakit ini dapat dicegah melalui vaksinasi tetapi karena spora *C. tetani* tersebar luas, maka sulit untuk bisa dieradikasi total.⁹ Strategi utama untuk mengendalikan dan mencegah penyakit ini adalah melalui eliminasi bukan eradikasi. Vaksin tetanus toksoid (TT) pertama kali diperkenalkan di Amerika Serikat pada pertengahan 1940. Setelah itu, insiden tetanus yang dilaporkan menurun sebesar >98 pada tahun 2016.¹⁰ CDC melaporkan 264 kasus tetanus di Amerika Serikat antara tahun 2009 dan 2017, 23% pada pasien berusia ≥ 65 tahun dan hanya 13% adalah individu yang lebih muda dari 20 tahun.¹¹

Perlindungan imun terhadap tetanus tidak berlangsung selamanya, sehingga diperlukan penyuntikan lanjutan pada penderita yang memiliki luka atau trauma yang rentan terinfeksi.¹² Akses yang terbatas terhadap program vaksinasi telah dikaitkan dengan tingginya angka kasus tetanus di berbagai negara berkembang.

Penegakan diagnosis tetanus didasarkan pada temuan klinis tanpa tes laboratorium tertentu. Kultur luka positif dan isolasi organisme hanya terjadi pada 30% kasus. Hal penting ketika mendiagnosis tetanus termasuk onset akut dan kontraksi otot dengan kejang umum tanpa penyebab medis lainnya. Beberapa pasien dapat mengalami riwayat cedera terlebih dahulu, namun tidak semua.¹³ Pendekatan pengobatan tetanus didasarkan pada tiga prinsip pokok: mengeliminasi organisme patogen untuk mencegah penyebaran toksin lebih lanjut, menetralkan toksin dalam tubuh, dan mengurangi dampak toksin yang telah berikatan pada sistem saraf pusat.¹⁴

Kasus

Seorang pria berusia 79 tahun datang ke IGD RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung dengan keluhan sulit membuka mulut dan terasa kaku sejak 3 hari SMRS. Pada awalnya, pasien mengeluhkan demam yang dirasakan terus menerus sepanjang hari sejak 4 hari SMRS. Keluhan diikuti dengan rasa nyeri pada rahang, terasa kaku dan sulit digerakkan sejak 3 hari SMRS. Selain itu, pasien juga merasa kesulitan untuk menelan makanan dan minuman. Sejak 3 hari SMRS, pasien merasakan leher, lengan, kaki dan punggungnya terasa tegang, kaku, sulit digerakkan dan terkadang terasa nyeri hilang timbul sehingga aktivitas pasien menjadi terbatas dan hanya berbaring.

Pasien memiliki riwayat tertusuk paku berkarat dengan luka yang cukup dalam pada telapak kaki kanan sejak 1 minggu sebelum keluhan muncul, lalu pasien dibawa ke Puskesmas untuk

dilakukan pertolongan pertama. Luka pasien dibersihkan dan ditutup dengan kassa, dan diberi obat minum tetapi pasien lupa nama obatnya, namun tidak diberikan suntikan anti tetanus. Riwayat vaksin tetanus disangkal. Riwayat kejang, sesak nafas, muntah, trauma kepala disangkal. Riwayat batuk pilek, infeksi gigi, dan infeksi telinga dalam 1 bulan terakhir disangkal. Riwayat diabetes, hipertensi, penyakit jantung disangkal. Pasien seorang pensiunan dan hanya beraktivitas di rumah, dan terkadang tidak memakai alas kaki.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, tingkat kesadaran *compos mentis*, tanda vital, tekanan darah 172/109 mmHg, denyut nadi 105x/menit, regular, isi cukup, frekuensi napas 28x/menit, cepat, suhu 37.1 °C, VAS 7/10, SpO2 99% Room Air. Pada pemeriksaan fisik, di daerah wajah ditemukan adanya kekakuan pada rahang sehingga kesulitan membuka mulut (trismus), hanya dapat membuka mulut sebesar 1,5 jari dan kekakuan pada leher serta punggung. Pada pemeriksaan spatula tes didapatkan hasil positif. Tidak ditemukan pembesaran limfe. Pada pemeriksaan thoraks tampak simetris, auskultasi kedua paru vesikular. Tidak terdengar murmur dan gallop pada auskultasi jantung. Pemeriksaan 12 saraf kranial sulit dinilai, tetapi tidak ditemukan kesan paresis nervus. Refleks patologis tidak ditemukan. Pemeriksaan sensoris dalam batas normal. Pada plantar pedis dextra terdapat luka berdiameter 1 cm dan kedalaman 3 cm. Pemeriksaan laboratorium dalam batas normal.

Tetanus generalisata dapat ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis berupa spasme otot hampir seluruh tubuh dan adanya *port d'entry* berupa luka tusuk dari benda kotor dan tidak steril sebagai sumber masuknya infeksi serta vaksin tetanus yang belum pernah didapatkan oleh pasien serta hasil pemeriksaan laboratorium kesan dalam batas normal

(tidak adanya peningkatan maupun penurunan drastis).

Pasien dirawat di Ruang Rawat Inap Saraf RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Tatalaksana awal yang diberikan adalah *primary survey*, eradikasi toksin, antibiotik, rencana debridement operatif dan terapi suportif lainnya. Tatalaksana farmakologi terdiri dari : Injeksi Anti-Tetanus Serum (ATS) 10.000 IU dosis tunggal, Ceftriaxone 2x1 gram (IV), Metronidazole 4x500mg (IV), Paracetamol 3x1000 gram (IV), Diazepam 3x10 mg (IV bolus pelan), Vitamin B12 2x1 tablet (PO). Tatalaksana non-farmakologi terdiri dari : tirah baring, pemasangan selang NGT untuk diet cair, pemasangan kateter urin. Pasien dirawat di ruang isolasi yang minim cahaya dan suara. Pasien sudah dilakukan debridement dengan melakukan eksisi jaringan nekrotik pada luka dan dilakukan pembersihan rutin. Hari perawatan ke-10, pasien pulang dalam keadaan baik, bisa mobilisasi aktif dan kaku sudah membaik.

PEMBAHASAN

Tetanus ialah infeksi yang disebabkan oleh *Clostridium tetani*. *Clostridium tetani* adalah basil obligat anaerobik, gram positif, dan pembentuk spora yang ditemukan secara luas di tanah, saluran usus, dan kotoran hewan.¹⁵ Toksin tetanus atau tetanospasmin adalah faktor virulensi yang paling penting dari *C. tetani* yang mempengaruhi neuron motorik yang menyebabkan kejang tetanik. Tetanus adalah penyakit yang mengancam jiwa yang ditandai dengan ketegangan otot progresif dan kelumpuhan kejang.¹⁶ *C. tetani* biasanya masuk ke dalam tubuh setelah kontaminasi abrasi atau luka tusukan ringan, meskipun, dalam 20% kasus, tidak ada situs masuk yang dapat ditemukan. Spora juga dapat masuk melalui bisul kulit, abses, gangren, luka bakar atau setelah operasi perut/panggul, persalinan dan aborsi. Masa inkubasi adalah antara 3 dan 21 hari (rata-rata 7 hari).¹⁷ Pada kasus ini, didapatkan pasien mendapatkan keluhan setelah terjadi

riwayat trauma berupa luka tusukan paku berkarat yang tidak ditangani dengan baik. Pasien juga menyangkal telah diberikan vaksin tetanus sebelum maupun sesudah trauma. Keluhan kekakuan otot terjadi 7 hari setelah trauma.

Tetanus bermanifestasi sebagai trismus/*lockjaw*, risus sardonicus, disfagia, kekakuan leher, kekakuan perut, dan opistotonus, yaitu, otot-otot menjadi hiperaktif pada kepala, leher, dan batang tubuh. Opistotonus berat dapat ditemui fleksi lengan dan ekstensi kaki, seperti dalam postur dekortikasi.^{18,19} Selain itu, nyeri otot, kelumpuhan fokal flaksid, dan berbagai gejala yang mencerminkan pola inaktivasi neuronal, termasuk diplopia, nistagmus, dan vertigo, dapat ditemui.²⁰ Spasme pada tetanus dapat timbul tanpa disengaja, tetapi juga dapat dipicu oleh berbagai jenis rangsangan, termasuk fisik, auditori, visual, atau emosional. Kasus berat dapat menimbulkan spasme pada pita suara sehingga menyebabkan obstruksi jalan napas mendadak dan mengakibatkan gagal napas.³ Kesulitan bernapas bisa disebabkan oleh spasme pada otot dada. Untuk mengurangi stimulus eksternal yang dapat memicu spasme, pasien tersebut dirawat di dalam ruangan isolasi. Ruangan rawat inap pasien diusahakan sebisanya tenang, dibatasi jumlah orang yang berkunjung, dengan pasien ditempatkan dalam ruangan khusus dan pencahayaan di ruangan tersebut diredupkan atau dimatikan.

Manifestasi tetanus ditimbulkan oleh toksin tetanospasmin, yang dikeluarkan oleh basil tetanus saat masuk ke dalam tubuh. Gejala muncul sekitar 7-14 hari sesudah infeksi. Tetanospasmin merupakan neurotoksin yang sangat kuat. Toksin menyebar ke sistem saraf dengan mengikat *neuromuscular junction*. Setelah terikat dibawa secara retrograde ke sel tubuh. Penyebaran lebih lanjut terjadi secara trans-sinaptik ke motorik dan saraf otonom yang berdekatan.³ Tetanospasmin memberikan efek dengan membelah synaptobrevin, protein membran terkait vesikel (VAMP) yang penting untuk

pelepasan neurotransmitter. Toksin terutama mempengaruhi jalur penghambatan, mencegah pelepasan glisin dan asam butirat g-amino (GABA). Ketika interneuron yang menghambat neuron motorik alfa terpengaruh, ada kegagalan untuk menghambat refleks motorik. Hal ini menyebabkan peningkatan tonus otot dan kekakuan, diselingi oleh kejang otot yang tiba-tiba. Otot-otot wajah terpengaruh lebih awal karena jalur aksonal pendek.²¹ Pelepasan otonom tanpa hambatan menyebabkan hilangnya kontrol otonom, yang mengakibatkan aktivitas berlebihan simpatik dan peningkatan kadar katekolamin. Pemulihan membutuhkan pertumbuhan terminal saraf baru, yang menjelaskan durasi penyakit yang berkepanjangan.¹⁷ Pemberantasan spora *C. tetani* dari lingkungan tidak memungkinkan, maka dari itu, imunisasi aktif dan pasif bersama dengan perawatan luka dan cedera yang tepat sangat penting untuk pencegahan dan manajemen tetanus.²²

Tetanus dikategorikan menjadi generalisata, neonatal (bentuk generalisata pada anak kurang dari satu bulan), lokal, dan cephalic (terlokalisasi di daerah kepala). Tetanus umum dan neonatal mempengaruhi otot-otot seluruh tubuh dan menyebabkan opistotonus (punggung membentuk lengkung karena kekakuan otot) dapat menyebabkan gagal napas dan kematian karena kekakuan dan kejang otot-otot laring dan pernapasan. Tetanus lokal dan cephalic hanya menyumbang sebagian kecil kasus; Namun, mereka dapat berkembang menjadi bentuk umum.²⁰

Tetanus Generalisata merupakan bentuk yang paling umum, terhitung sekitar 80% kasus. Bentuk ini mempengaruhi otot-otot di seluruh tubuh, terutama menargetkan neuron motorik dari sistem saraf pusat (SSP) dan kemudian sistem saraf otonom (ANS). Gejala biasanya dimulai dengan kekakuan otot dan kejang wajah dan rahang (trismus), diikuti oleh kekakuan leher, kesulitan menelan, dan kekakuan otot perut. Gejala lain termasuk demam,

berkeringat, tekanan darah tinggi, dan detak jantung yang cepat. Kejang otot sering terjadi dan berlangsung beberapa menit, berlanjut selama 3-4 minggu, dengan pemulihan total berpotensi memakan waktu berbulan-bulan.⁷ Pada pasien ini didapatkan gejala awal berupa trismus yaitu kekakuan pada rahang dan terasa nyeri sehingga pasien sulit menelan dan membuka mulut. Keluhan lalu menyebar ke area leher, anggota gerak dan punggung disertai demam terus menerus. Pada pemeriksaan fisik, didapatkan tekanan darah yang tinggi, takikardia, dan takipneu saat bagian tubuh pasien masih spasme .

Diagnosis tetanus sepenuhnya didasarkan pada temuan klinis. Tes laboratorium tidak dapat digunakan untuk sepenuhnya mengkonfirmasi atau menapis infeksi, dan isolasi *C. tetani* dari luka tidak memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup. Penelusuran riwayat vaksinasi yang tepat dari individu dan kemungkinan trauma dapat membantu dalam diagnosis primer dan memulai pengobatan yang tepat dan intervensi pencegahan.²³ Pada pasien ini didapatkan riwayat trauma berupa tertusuk paku berkarat pada telapak kaki sebelah kiri cukup dalam dan tidak dilakukan penanganan dengan baik. Pasien menyangkal pernah dilakukan vaksinasi tetanus.

Langkah pertama adalah menilai tingkat keparahan penyakit dan risiko perkembangan keparahan tetanus. Pasien dengan tetanus harus dikelola di rumah sakit dengan fasilitas perawatan intensif yang baik termasuk pemantauan hemodinamik invasif, ventilasi mekanis, dan praktik pengendalian infeksi yang baik. Tingkat keparahan penyakit dapat dinilai dengan menggunakan klasifikasi Ablett (Tabel 1).²⁴ Pasien dikategorikan sebagai tetanus grade 2 karena ditemui manifestasi berupa trismus sedang, rigiditas pada tubuh, spasme singkat yang hilang timbul, disfagia dan peningkatan laju pernapasan.

Tabel 1. Skor Ablett

Grade	Kategori	Temuan Klinis
1	Ringan	Trimus ringan, spastisitas menyeluruh, tidak ada yang membahayakan respirasi, tidak ada spasme, tidak ada disfagia
2	Sedang	Trimus sedang, rigiditas, spasme singkat, disfagia ringan, keterlibatan respirasi sedang, frekuensi pernapasan >30
3	Berat	Trimus berat, rigiditas menyeluruh, spasme memanjang, disfagia berat, serangan apneu, denyut nadi >120, frekuensi pernapasan >40
4	Sangat Berat	Grade dengan ketidakstabilan otonom berat

Penatalaksanaan meliputi debridemen luka segera, blokade produksi toksin, netralisir toksin yang tidak terikat melalui vaksinasi pasca paparan, pengendalian kejang otot, dan perawatan suportif umum termasuk manajemen jalan napas.²⁵ Antibiotik direkomendasikan secara universal. Metronidazole dengan dosis 4x500 mg secara IV adalah pengobatan yang banyak digunakan dan harus diberikan selama total 7 hari tetapi penisilin adalah alternatif yang aman. Beberapa agen lain dapat digunakan seperti doksisisiklin, sefalosporin, makrolida, klindamisin, vankomisin, dan kloramfenikol.⁹ Karena toksin tetanus terikat secara ireversibel ke jaringan, banyak target ditempatkan pada penetralan toksin sebelum memasuki sistem saraf. Human anti tetanus immunoglobulin (HTIg) adalah pengobatan pilihan. CDC merekomendasikan dosis tunggal 500 unit intramuskular dengan bagian dari dosis menyusup di sekitar luka. Anti tetanus serum (ATS) dengan dosis 100.000-200.000 IU, atau dengan 500-1.000IU/kgBB dapat diberikan jika dalam fasilitas kesehatan tidak tersedianya HTIg. Tidak ditemukan adanya konsensus tetap mengenai dosis spesifik.²⁶

Semua pasien dengan tetanus harus menerima imunisasi aktif dengan seri lengkap diberikan segera setelah diagnosis. Toksoid tetanus harus diberikan di tempat terpisah dari pemberian imunoglobulin.⁹ Benzodiazepin menjadi terapi standar untuk mengendalikan kejang otot. Diazepam adalah yang paling umum digunakan dengan dosis awal 5mg. Obat penenang dapat digunakan untuk mengendalikan agitasi dan kecemasan. Ventilasi mekanis mungkin diperlukan untuk mengelola gangguan pernapasan karena kekakuan otot atau kejang. Perawatan suportif termasuk perawatan luka, hidrasi, nutrisi, dan pemantauan komplikasi seperti gagal napas, ketidakstabilan kardiovaskular, dan disfungsi ginjal.²⁰

Vaksinasi tetanus adalah tindakan pencegahan yang paling efektif. Imunisasi rutin dengan vaksin yang mengandung toksoid tetanus (misalnya, DTaP, Tdap) dan dosis booster setiap 10 tahun dianjurkan. Perawatan luka yang cepat, termasuk pembersihan dan pembalut luka yang tepat, membantu mencegah infeksi tetanus.⁷ Pada pasien diberikan tatalaksana farmakologi berupa antibiotik yang bertujuan untuk eradikasi bakteri yaitu metronidazole dan ceftriaxone secara IV, serta pemberian benzodiazepine berupa diazepam untuk pengendalian kejang otot. Pasien juga diberikan paracetamol IV karena demam serta amlodipin untuk mengontrol tekanan darah pasien. Tatalaksana non-farmakologi yang dilakukan berupa pemasangan NGT untuk diet cair karena terjadi kesulitan menelan akibat trismus. Pasien sudah dilakukan debridement pada luka untuk pembersihan organisme penghasil toksin.

Tetanus terus menyebabkan kematian yang signifikan di negara berkembang. Sekitar 2 dari setiap 10 individu yang terkena tetanus tidak akan bertahan hidup. Tetanus cephalic dan neonatal memiliki hasil yang lebih buruk. Pemulihan total mungkin memakan waktu berbulan-bulan karena kebutuhan

pertumbuhan terminal saraf baru, yang biasanya 4 sampai 6 minggu.³

Simpulan

Diagnosis tetanus sepenuhnya didasarkan pada temuan klinis. Penelusuran riwayat vaksinasi yang tepat dari individu dan kemungkinan trauma dapat membantu dalam diagnosis primer dan memulai pengobatan yang tepat dan intervensi pencegahan dengan vaksinasi. Angka kejadian tetanus di negara-negara berkembang masih banyak terjadi karena kurangnya pengetahuan akan pencegahan tetanus. Kecepatan dan ketepatan diagnosis juga dapat menurunkan mortalitas dari tetanus. Penatalaksanaan meliputi debridemen luka segera, blokade produksi toksin, netralisir toksin yang tidak terikat, pengendalian kejang otot, dan perawatan suportif umum termasuk manajemen jalan napas.

Daftar Pustaka

1. Khan MAS, Hasan MJ, Rashid MU, Sagar SK, Khan S, Zaman S, et al. Factors associated with in-hospital mortality of adult tetanus patients—a multicenter study from Bangladesh. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(3).
2. Bleck TP, Brauner JS. *Infections Of The Central Nerve System*. 4th ed. Scheld M, Whitley R, Marra C, editors. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2014. 639–643 p.
3. Callison C, Nguyen H. *Tetanus Prophylaxis*. Stat Pearls Publishing; 2023.
4. World Health Organization. *Current Recommendation for Treatment of Tetanus During Humanitarian Emergencies*. 2010
5. Narang M, Khurana A, Gomber S, Choudary N. Epidemiological Trends of Tetanus from East Delhi, India : A Hospital-Based Study. *J Infect Public Health*. 2014;7:121–4.

6. Retnaningsih R, Zaman H, Bintoro AC, Muchlis Achsan Udji S. THE RELATIONSHIP TETANUS SEVERITY WITH OUTCOME CLINIC. *Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal)*. 2023 May 19;12(3):112–8.
7. Karunarathna I, Kusumarathna K, Jayathilaka P, Rathnayake B, Wijewardane T, Abeykoon M, et al. Uva Clinical | Intensive Care Management of Tetanus: Current Strategies and Challenges 1.
8. Rosh S, Baldy L. Chapter 16 : Tetanus. In: *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases*. 2024.
9. Khoury A, Cahill JD. Tetanus Vaccination 2020 and Collateral Protections against Pertussis and Diphtheria.
10. Redfield RR, Kent CK, Leahy MA, Martinroe JC, Spriggs SR, Yang T, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Serials) MMWR Editorial Board [Internet]. Vol. 67, Recommendations and Reports. 2018. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip>.
11. Kyu HH, Mumford JE, Stanaway JD, Barber RM, Hancock JR, Vos T, et al. Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015. *BMC Public Health*. 2017 Feb 8;17(1):1–17.
12. Safrida W. Tata Laksana Tetanus Generalisata Dengan Karies Gigi. *Jurnal Kesehatan*. 2019;
13. Bae C, Bourget D. Tetanus. Stat Pearl Publishing. Treasure Island(FL); 2023.
14. Dawn M, Alisson R. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 6th ed. Massachusetts: Lippincot Williams & Wilkins; 2008.
15. Isono H, Miyagami T, Katayama K, Isono M, Hasegawa R, Gomi H, et al. Tetanus in the elderly: The management of intensive care and prolonged hospitalization. *Internal Medicine*. 2016;55(22):3399–402.
16. Bleck T. Clostridium tetani (Tetanus). In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Amsterdam: Elsevier Saunders; 2015.
17. Taylor AM. Tetanus. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*. 2006;6(3):101–4.
18. Weng WC, Huang WY, Peng TI, Chien YY, Chang KH, Ro LS, et al. Clinical characteristics of adult tetanus in a Taiwan medical center. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2011 Nov;110(11):705–10.
19. Amare A, Melkamu Y, Mekonnen D. Tetanus in adults: Clinical presentation, treatment and predictors of mortality in a tertiary hospital in Ethiopia. *J Neurol Sci*. 2012 Jun 15;317(1–2):62–5.
20. Hassel B. Tetanus: Pathophysiology, treatment, and the possibility of using botulinum toxin against tetanus-induced rigidity and spasms. Vol. 5, *Toxins*. 2013. p. 73–83.
21. Thwaites C, Beeching N, Newton C. Maternal and Neonatal Tetanus. *The Lancet Publishing Group*; 2015. 361–370 p.
22. Simpson L. Botulinum neurotoxin and tetanus toxin. Elsevier; 2012.
23. Rodrigo C, Fernando D, Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus: An evidence-based review. Vol. 18, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2014.
24. Karnad DR, Gupta V. Intensive care management of severe tetanus.

- Indian Journal of Critical Care Medicine. 2021;25(S2):S155–60.
25. Laksamana Jaya H, Aditya R, Siloam RS, Palembang S, Sadikin Bandung H. Pengelolaan Pasien Tetanus di Intensive Care Unit Tetanus Patient Management in Intensive Care Unit.
 26. Clarissa Tertia, I Ketut Sumada, Ni Ketut Candra Wiratmi. Laporan Kasus: Tetanus Tipe General pada Usia Tua Tanpa Vaksinasi. Callosum Neurology. 2019 Aug 31;2(3):9–10.