

Review Article

Studi Literatur : Efektivitas Antivirus Cidofovir pada Pasien Cacar Monyet dengan Gejala Berat

I Gusti Lanang Agung Signa Radityatama^{1*}, Herni Suprapti²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

² Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

*Correspondence e-mail: signaraditya16@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Cacar monyet (*monkey pox*) adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh virus famili Poxviridae genus Orthopoxvirus yang dapat menginfeksi manusia, vertebrata, dan arthropoda. Gejala penyakit cacar monyet yaitu suhu tubuh meningkat, sakit kepala, nyeri otot, kelemahan, pembengkakan kelenjar getah bening leher, ketiak, dan selangkangan, serta ruam kulit. Pemberian antivirus sangat efektif untuk terapi infeksi cacar monyet akibat virus monkey pox ini. Cidofovir merupakan salah satu antivirus yang diberikan secara intravena, untuk terapi pasien cacar monyet. Efektivitas cidofovir dalam kasus cacar monyet pada manusia masih belum dapat dipastikan. Namun, obat ini telah terbukti dapat melawan virus pox dalam penelitian in vitro dan hewan. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang "Efektivitas Antivirus Cidofovir Pada Pasien Cacar Monyet dengan Gejala Berat". **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif deskriptif dengan kajian kepustakaan (*library research*). Pencarian artikel dalam *literature review* ini menggunakan database tahun 2010-2022 dengan kata kunci sesuai topik. Setelah mendapatkan sumber referensi lalu ditapis hingga mendapatkan 25 jurnal yang terdiri dari 15 jurnal internasional 10 jurnal nasional, dan 2 *textbook*. **Hasil:** Hasil studi literatur pada 11 jurnal penelitian ditemukan seluruhnya menunjukkan adanya efektivitas antivirus cidofovir pada pasien cacar monyet (*monkey pox*) dengan gejala berat, dengan kesembuhan antara 14-21 hari paling cepat dan paling lama antara 35-52 hari. **Kesimpulan:** Antivirus cidofovir efektif untuk terapi monkeypox dengan gejala berat. Selain itu juga ditemukan bahwa tingkat kesembuhan pasien *monkey pox* yang diterapi dengan cidofovir mencapai 57%-85% tergantung dengan tingkat keparahan penyakitnya.

Kata Kunci: Cidofovir, Cacar Monyet, Antivirus

LITERATURE STUDY: ANTIVIRAL EFFECTIVENESS OF CIDOFOVIR IN MONKEYPOX PATIENTS WITH SEVERE SYMPTOMS

I Gusti Lanang Agung Signa Radityatama^{1*}, Herni Suprapti²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

² Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

*Correspondence e-mail: signaraditya16@gmail.com

Abstract

Background: Monkey pox is an infectious disease caused by viruses of the family Poxviridae, genus Orthopoxvirus, which can infect humans, vertebrates and arthropods. Symptoms of

monkey pox include increased body temperature, headache, muscle aches, weakness, swollen lymph nodes in the neck, armpits and groin, and skin rashes. Giving antivirals is very effective in treating monkey pox infections caused by the monkey pox virus. Cidofovir is an antiviral that is given intravenously, for the treatment of monkey pox patients. The effectiveness of cidofovir in cases of monkeypox in humans is still uncertain. However, this drug has been shown to fight poxviruses in in vitro and animal studies. Based on this background, researchers are interested in conducting research on "Effectiveness of the Antiviral Cidofovir in Monkeypox Patients with Severe Symptoms". **Method:** This research is descriptive qualitative research with library research. Search for articles in this literature review using the 2010-2022 database with keywords according to the topic. After getting the reference sources, they were filtered until they got 25 journals consisting of 15 international journals, 10 national journals, and 2 textbooks. **Result:** The results of a literature study in 11 research journals were found to show the effectiveness of the antiviral cidofovir in monkey pox patients with severe symptoms, with recovery between 14-21 days at the fastest and between 35-52 days at the longest. **Conclusion:** The antiviral cidofovir is effective for treating monkeypox with severe symptoms. Apart from that, it was also found that the cure rate for monkey pox patients treated with cidofovir reached 57% -85% depending on the severity of the disease.

Keywords: Cidofovir, Monkey Pox, Antivirus

ARTICLE HISTORY:

Received	22-5-2024
Revised	27-6-2024
Accepted	29-6-2024

PENDAHULUAN

Cacar monyet adalah suatu penyakit infeksi virus yang disebabkan oleh virus Family *Poxviridae*, Genus *Orthopoxvirus*, yang dapat menginfeksi manusia, vertebrata, dan arthropoda. Virus cacar monyet ditemukan tahun 1958 dari isolasi lesi penyakit vesikulo pustular pada kera *Cynomolgus* di Statens Serum Institute, Copenhagen, Denmark. Pada tahun 1980, Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication (GCCSE) menetapkan cacar monyet sebagai ancaman kesehatan masyarakat dunia. WHO mendukung program pengawasan aktif untuk cacar monyet pada manusia dari tahun 1970 hingga saat ini. Penyakit ini disebabkan oleh virus *monkey pox*. Virus cacar monyet ini mengandung DNA untai ganda yang ukurannya 200-250 nm. Penyakit ini bisa ditularkan kepada manusia melalui kontak langsung dengan darah, luka pada kulit atau mukosa hewan yang terinfeksi, serta cairan tubuh. Tanda dan gejala penyakit cacar monyet ini antara lain suhu tubuh meningkat, sakit kepala, nyeri otot, kelemahan, pembengkakan kelenjar getah bening leher, ketiak, dan selangkangan, serta ruam kulit. Kasus ini rentan terjadi pada anak-anak, ibu hamil, dan gangguan sistem imun, juga dengan tingkat keparahan terpapar virus, dan tingkat keparahan komplikasi penyakit yang sedang diderita (Marisah *et al.*, 2022).

Penyakit cacar monyet endemik di negara Democratic Republic of the Congo (DRC). Negara Afrika Tengah dan Barat lainnya juga melaporkan kasus cacar monyet pada manusia (Gupta *et al.*, 2023). Pada tanggal 28 September 2022, ditemukan 75 kasus cacar monyet di Indonesia yang terdiri dari 1 kasus konfirmasi, 1 suspek, dan 73 kasus discarded (Sari & Hairunnisa, 2022). Terdapat 67.539 kasus di seluruh dunia dengan total kematian 27 orang yang tersebar di 105 negara (Marisah *et al.*, 2022).

Pemberian obat antivirus sangat efektif untuk terapi infeksi cacar monyet, yang disebabkan virus monkeypox (Hung *et al.*, 2022). Studi dosis obat ini telah dilakukan pada manusia, tetapi kemanjuran dan efektivitas senyawa ini belum sepenuhnya diketahui. Cidofovir merupakan salah satu obat antivirus yang diberikan secara intravena, dan dapat diberikan untuk

pasien cacar monyet (Shamim *et al.*, 2023). Efektivitas cidofovir dalam terapi kasus cacar monyet pada manusia masih belum dapat dipastikan. Namun, obat ini telah terbukti dapat melawan poxvirus pada penelitian *in vitro* dan hewan (Hutapea *et al.*, 2021).

Berdasarkan penjelasan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Efektivitas Antivirus Cidofovir Pada Pasien Cacar Monyet dengan Gejala Berat”.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode literatur review yaitu serangkaian kegiatan dengan metode pengumpulan data pustaka. Database dalam pencarian menggunakan rentang tahun 2010-2022 dengan kata kunci sesuai topik. Setelah mendapatkan sumber referensi lalu dilakukan penapisan hingga mendapatkan 25 jurnal yang terdiri dari 15 jurnal internasional 10 jurnal nasional, dan 2 textbook.

HASIL

Hasil penelitian dari 25 referensi jurnal pada literature review ini, didapatkan 11 jurnal mengenai Efektivitas Antivirus Cidofovir Pada Pasien Cacar Monyet (*Monkey Pox*) dengan Gejala Berat. Berikut adalah pengelompokan masing-masing jurnal:

Tabel 1. Ringkasan Hasil Studi Penelitian Mengenai Efektivitas Antivirus Cidofovir Pada Pasien Cacar Monyet (*Monkey Pox*) dengan Gejala Berat

No	Judul Penelitian	Peneliti (tahun)	Lokasi	Hasil
1.	Infeksi Cacar Monyet (<i>Monkeypox</i>)	Budiyarto <i>et al.</i> (2023)	Bandung	Kasus infeksi <i>Monkeypox</i> didominasi oleh pasien laki-laki (>99%) dengan usia dewasa muda (median umur 36 tahun, jangka interkuartil 31-43 tahun). Data keterangan orientasi seksual: 98% (5470/5561) adalah gay, biseksual, atau laki-laki yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL). 41% (1873/4614) pasien positif HIV. Dosis efektif <i>Cidofovir</i> untuk terapi penyakit cacar monyet adalah 5 mg/kg per kali, satu kali seminggu secara intravena dan dapat digunakan lebih dari 2 dosis.
2.	<i>Pharmacokinetic and Efficacy of a Potential Smallpox Therapeutic, Brincidofovir, in a Lethal Monkeypox Virus Animal Model</i>	Hutson <i>et al.</i> (2021)	Amerika Serikat	Meneliti efektivitas terapi menggunakan model hewan coba. Hewan dibagi menjadi empat (4) kelompok yaitu kelompok yang diberi placebo, cidofovir (CDV), brincidofovir (BCV) dan tecovirimat (TPOXX). Hasil penelitian: brincidofovir (BCV) paling efektif untuk terapi infeksi <i>Monkeypox</i> .

- | | | | | |
|----|--|----------------------------|------------------------------|--|
| 3. | <i>Use of cidofovir in a patient with severe mpox and uncontrolled HIV infection</i> | Stafford et al. (2023) | Inggris | Seorang pria berusia 48 tahun dengan HIV yang tidak terkontrol, mengalami infeksi human monkeypox virus (hMPXV) yang parah, telah diberi tecovirimat selama 2 minggu. Terdapat lesi kulit yang nyeri serta ulserasi di orofaring dan sebagian besar tubuhnya, yang membutuhkan intervensi bedah berulang. Meskipun diberikan tecovirimat kedua, penyakitnya tidak membaik, dan timbul lesi baru pada hari ke 24. Hasil diskusi di UK National Health Service England, diberikan Cidofovir topikal 3% dan kemudian secara intravena, dengan dosis 5 mg/kgBB; kondisi pasien membaik setelah dosis intravena pertama. Dilanjutkan dosis intravena kedua pada hari ke 7 dan hari ke 21, dan pasien dipulangkan pada hari ke 52. |
| 4. | <i>Insights into monkeypox pathophysiology, global prevalence, clinical manifestation and treatments</i> | Niu et al. (2023) | China | Gejala awal infeksi MPV adalah ruam kulit (97%), demam (85%), adenopati (71%), dan menggigil (71%). Demam berlangsung rata-rata 8 hari (2-13 hari), dan ruam kulit 12 hari (7-24 hari). Interval waktu rata-rata antara mulai demam dan munculnya ruam kulit adalah 2 hari (0-12 hari). Tanda dan gejala lain terlihat jelas pada 0-14 hari setelah timbulnya demam atau ruam kulit. Pengobatan dilakukan dengan pemberian Cidofovir 5 mg/kgBB seminggu sekali secara intravena dan dapat diberikan lebih dari 2 dosis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>Cidofovir</i> efektif digunakan untuk terapi <i>monkeypox</i> , namun ditemukan adanya efek samping pada penderita. |
| 5. | <i>Prevention and Treatment of Monkeypox</i> | Rizk et al. (2022) | Switzerland | Penelitian menggunakan dosis <i>Cidofovir</i> 5 mg/kgBB seminggu sekali secara intravena dan dapat diberikan dosis kedua apabila pasien belum sembuh. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi <i>Cidofovir</i> pada manusia belum menunjukkan hasil yang efektif, namun pengobatan pada hewan coba menunjukkan hasil yang efektif. |
| 6. | Informasi Tentang Penyakit Infeksi Cacar Monyet (Monkeypox) Yang Menyerang Manusia | Husna dan Wicaksono (2020) | Bandung – Sumedang Indonesia | Hasil penelitian menemukan bahwa efektivitas <i>Cidofovir</i> untuk terapi kasus monkeypox pada manusia belum dapat dipastikan. Namun, telah terbukti dapat melawan poxvirus pada penelitian in vitro dan hewan. Brincidofovir lebih aman dibandingkan dengan Cidofovir. Dosis <i>Cidofovir</i> yang digunakan adalah 5 mg/kgBB per kali, satu kali seminggu secara intravena dan dapat digunakan lebih dari 2 dosis. |

- | | | | | |
|-----|--|-------------------------------|---------------------|--|
| 7. | Studi Dan Tatalaksana Terkait Penyakit Cacar Monyet (<i>Monkeypox</i>) yang Menginfeksi Manusia | Marisah <i>et al.</i> (2022) | Karawang Jawa barat | Di Indonesia kasus cacar monyet pertama diidentifikasi pada 28 September 2022. Jumlah total dugaan sementara kasus di Indonesia sebanyak 75 kasus cacar monyet. Hasil penelitian menemukan bahwa efektivitas Cidofovir secara intravena untuk terapi monkeypox adalah sebesar 85%. |
| 8. | <i>Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK</i> | Adler <i>et al.</i> (2022) | Inggris | Penelitian observasional retrospektif untuk gambaran klinis, temuan virologi longitudinal, dan respons terhadap antivirus off- label pada tujuh pasien cacar monyet yang didiagnosis di Inggris antara 2018 dan 2021. Studi ini mencakup semua pasien di pusat penyakit menular konsekuensi tinggi (HCID) khusus di Liverpool, London, dan Newcastle. Hasil penelitian menemukan bahwa pasien mengalami kesembuhan pada hari 26-35. |
| 9. | <i>Cidofovir for treating complicated monkeypox in a man with severe acquired immunodeficiency</i> | Fabrizio <i>et al.</i> (2022) | Taranto, Italia | Seorang pasien, berusia 36 tahun, datang ke klinik rawat jalan HIV pada tanggal 11 Juni, mengeluh kulit ruam eritematosapapular tunggal dan berkelompok, tidak gatal, awalnya muncul di sekitar anus 10 hari sebelumnya dan kemudian menyebar ke tungkai atas dan bawah dan akhirnya sampai ke wajah dan telapak tangan. Beberapa lesi menunjukkan tanda-tanda infeksi lokal dan lesi dubur sekresi purulen. Selama beberapa hari terakhir, pasien mengeluhkan demam dan didapatkan nyeri bilateral limfadenopati inguinalis. Dokter memutuskan untuk memberikan pengobatan antivirus dengan dosis tunggal pertama Cidofovir 5 mg/kgBB dan dilanjutkan dengan pemberian dosis tunggal Dalbavancin 1500 mg untuk superinfeksi. Kedua obat tersebut ditoleransi dengan sangat baik oleh pasien, lesi kulit membaik, dan 48 jam kemudian pasien bisa dipulangkan. |
| 10. | <i>Human monkeypox outbreak: Epidemiological data and therapeutic potential of topical cidofovir in a prospective cohort study</i> | Costa <i>et al.</i> (2022) | Amerika | Studi prospektif dengan mengumpulkan data perjalanan klinis dan virologi pasien cacar monyet. Semua pasien diberi terapi simtomatik dan cidofovir topikal. Dua belas pasien diberi terapi sidofovir topikal 1%, sedangkan yang lainnya hanya mendapat pengobatan simptomatis. Lesi sembuh lebih cepat pada kelompok yang diberi terapi cidofovir (rasio hazard, 4,572; P= 0,0039). Median waktu penyembuhan adalah 12 (11,5-15) dan 18 (16-21) hari. Pada hari ke-14, didapatkan rantai polimerase lesi kulit |

reaksi-positif pada 10% sampel cidofovir, dibandingkan dengan 62,5% sampel kelompok tanpa perlakuan (P= 0,019).

11.	<i>Clinical manifestations of Human monkeypox infection and implications for outbreak strategy</i>	Johri <i>et al.</i> (2022)	India	Laporan kasus dari Wilayah Mediterania Timur (n=9), Wilayah Pasifik Barat (n=3), dan Amerika (n=80). Di India didapatkan empat kasus cacar monyet, tiga kasus di Kerala dan satu di Delhi. Hasil penelitian: efektivitas terapi obat Cidofovir adalah sebesar 58% dan ini terjadi pada hari ke 14.
-----	--	----------------------------	-------	---

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian pada 25 referensi jurnal yang digunakan dalam literature review ini, didapatkan 11 jurnal diantaranya mengenai efektivitas antivirus cidofovir pada pasien cacar monyet (*monkey pox*) dengan gejala berat. Hasil penelitian Budiarto *et al.* (2023) menunjukkan dosis efektif yang mampu mengobati penyakit cacar monyet adalah 5 mg/kgBB per kali, satu kali seminggu secara intravena dan dapat digunakan lebih dari 2 dosis. Hasil yang serupa ditunjukkan oleh penelitian Stafford *et al.* (2023) yang juga menemukan bahwa dosis yang digunakan untuk terapi cacar monyet adalah 5 mg/kgBB, yang diberikan pada hari ke 7 dan hari ke 21. Hasil penelitian menemukan bahwa pemberian Cidofovir selama 21 hari menunjukkan perbaikan pada kulit, dan kesembuhan penyakit cacar monyet pada hari ke 52.

Lebih lanjut menurut Niu *et al.* (2023) Cidofovir efektif digunakan untuk terapi monkeypox, namun ditemukan adanya efek samping pada penderita. Cidofovir digunakan untuk retinitis sitomegalovirus pada AIDS dan infeksi virus pox seperti moluskum contagiosum dan virus orf. Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat DNA polimerase, sehingga replikasi virus akan terhambat. Obat ini diberikan secara intravena, tetapi belum ada data terkait penggunaan cidofovir untuk cacar monyet pada manusia. Studi *in vitro* dan pada hewan, cidofovir efektif terhadap orhopoxvirus. Efek samping yang dilaporkan adalah toksisitas pada ginjal dan gangguan elektrolit (Kuncoro, 2023).

Penggunaan antivirus untuk pasien cacar monyet akibat virus monkeypox memberikan hasil yang sangat efektif. Efektivitas obat antivirus ini ditemukan pada hewan, sedangkan pengujian pada manusia belum diperoleh hasil yang pasti (Lukito, 2019). Cidofovir merupakan salah satu obat antivirus yang diberikan secara intravena untuk pengobatan cacar monyet. Aktivitas melawan poxvirus dalam penelitian ditemukan pada riset secara *in vitro* dan penelitian pada hewan. Cidofovir merupakan sebuah analog nukleotida antivirus yang memiliki aktivitas yang signifikan terhadap retinitis cytomegalovirus (CMV). Obat ini bekerja dengan sangat baik terutama dalam mengontrol dan menekan kemampuan cytomegalovirus (CMV) dalam memperbanyak diri (replikasi) melalui penghambatan selektif sintesis DNA virus. Hasilnya, laju sintesis DNA virus dapat dikurangi atau dihentikan (Stafford *et al.*, 2023).

Hasil penelitian Stafford *et al.* (2023) menemukan bahwa pemberian Cidofovir selama 21 hari menunjukkan perbaikan pada kulit yang mengalami luka dan kesembuhan penyakit cacar monyet pada hari ke 52. Hasil yang hampir sama ditunjukkan oleh penelitian Adler *et al.* (2022) yang menemukan bahwa pasien dengan pengobatan Cidofovir mengalami kesembuhan pada hari 26-35. Hasil penelitian Fabrizio *et al.* (2022) menunjukkan setelah dua hari pengobatan dengan Cidofovir pasien menunjukkan perbaikan pada lesi kulit yang mengalami luka dan setelah 21 hari pasien dinyatakan sembuh dan keluar dari isolasi. Infeksi virus cacar monyet bersifat swasirna antara 14-21 hari. Kasus parah yang memerlukan perawatan intensif lebih sering pada anak-anak. Hal ini dipengaruhi oleh derajat kesehatan, tingkat paparan, status vaksinasi, komorbid, dan tingkat keparahan komplikasi. Orang yang sudah mendapatkan vaksinasi memiliki gejala penyakit yang lebih ringan serta jumlah lesi kulit lebih sedikit dan lebih

kecil. Tingkat mortalitas berkisar 1%-10%, sebagian besar pada anak-anak dan orang yang belum divaksin. Paparan tidak langsung terhadap virus bisa menyebabkan infeksi subklinis atau asimtomatik, misalnya pada orang yang tinggal di hutan.

Hasil penelitian Hutson *et al.* (2021) menemukan bahwa tingkat kesembuhan orang yang menderita cacar monyet dengan menggunakan obat Cidofovir mencapai 57%. Hasil penelitian Marisah *et al.* (2022) menemukan bahwa efektivitas Cidofovir dalam mengobati monkeypox adalah sebesar 85%

KESIMPULAN

Hasil studi literatur pada 11 jurnal penelitian ditemukan seluruhnya menunjukkan adanya efektivitas antivirus cidofovir pada pasien cacar monyet (*monkey pox*) dengan gejala berat dengan kesembuhan paling cepat 14-21 hari dan paling lama 35-52 hari. Hasil penelitian juga menemukan bahwa tingkat kesembuhan orang yang menderita cacar monyet dengan menggunakan obat Cidofovir mencapai 57%-85% tergantung pada tingkat keparahan penyakitnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

-

DAFTAR PUSTAKA

- Adler, H., Gould, S., Hine, P., Snell, L.B., Wang, W., Houlihan, C. H., Osborne, J. C.....et al. (2022). Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 22, 1153-1162
- Budyarto, L., Sabila, A. A., & Putri, H.C. (2023). Infeksi Cacar Monyet (Monkeypox). *Jurnal Medika Utama.* 4(2), 3225-3236
- Costa, T. G. S., Tornero, T. E., Negre G, S., Bernardino, J. J., Arroyo, A. G., Menendez, M. D., Leis, J. M. B.,.....et al. (2022). Human monkeypox outbreak: Epidemiological data and therapeutic potential of topical cidofovir in a prospective cohort study. *Jam Acad Dermatol.* 88(5), 1074-2082
- Fabrizio, C., Bruno, G., Christiano, L., & Buccoliero, G. B. (2022). Cidofovir for treating complicated monkeypox in a man with severe acquired immunodeficiency. *Research Square.* 1-6
- Gupta, B.M., Kappi, M.M., Gore, M.M., & Gupta, A. (2023). Scientometric Assessment of Global Research Output about Monkeypox during 1970–2022. *Dubai Medical Journal.*
- Hung, Y. P., Lee, C. C., Lee, J. C., Chiu, C. W., Hsueh, P. R., & Ko, W. C. (2022). A brief on new waves of monkeypox and vaccines and antiviral drugs for monkeypox. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi,* 55(5), 795–802. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.08.016>
- Husna, F., & Wicaksono, I. A. (2020). Informasi Tentang Penyakit Infeksi Cacar Monyet (Monkeypox) Yang Menyerang Manusia. *Farmaka.* 18(1), 148-154
- Hutapea, E. E., Musfiroh, I., Studi, P., Apoteker, P., Farmasi, F., & Padjadjaran, U. (2021). *Farmaka Farmaka.* 18, 53–59
- Hutson, C. L., Kondas, A. V., Muldin, M. R., Doty, J. B., Grossi, I. M., Morgan, C. N.,....et al. (2021). Pharmacokinetics and Efficacy of a Potential Smallpox Therapeutic, Brincidofovir, in a Lethal Monkeypox Virus Animal Model. *mSphere: Therapeutics and Prevention.* 6(1), 1-15
- Johri, N., Kumar, D., Nagar, P., Maurya, A., Vengat, M., & Jain, P. Clinical manifestations of Human monkeypox infection and implications for outbreak strategy. *Health Sciences Review.* 5
- Kuncoro, C. S. (2023). Monkeypox: Manifestasi dan Diagnosis. *Cermin Dunia Kedokteran,* 50(1), 11–15. <https://doi.org/10.55175/cdk.v50i1.333>

- Lukito, J. I. (2019). Tatalaksana Monkeypox. *Cermin Dunia Kedokteran*, 46(8), 504–509. <https://doi.org/10.55175/cdk.v46i8.423>
- Marisah, Indah Laily Hilmi, Salman (2022). Studi dan tatalaksana terkait penyakit cacar monyet (monkeypox) yang menginfeksi manusia. 11(3), 201–208
- Niu, L., Liang, D., Ling, Q., Zhang, J., Li, Z., Zhanf, D., Xia, P., et al. (2022). Insights into monkeypox pathophysiology, global prevalence, clinical manifestation and treatments. *Immunology*. 1-13
- Rizk, J. G., Lippi, G., Henry, B. M., Forthal, D. N., & Rizk, Y. (2022). Prevention and Treatment of Monkeypox. *Drugs*, 82(9), 957–963. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01742-y>
- Sari M & Hairunnisa N. (2022). A Review Of The Monkeypox Outbreak In Indonesia In 2022. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. Volume 11, Number 5, September 2022 : 268-274. DOI : <https://doi.org/10.14710/dmj.v11i5.35895>
- Shamim, M. A., Padhi, B. K., Satapathy, P., Veeramachaneni, S. D., Chatterjee, C., Tripathy, S., Akhtar, N., Pradhan, A., Dwivedi, P., Mohanty, A., Rodriguez-Morales, A. J., Sah, R., Al-Tammemi, A. B., Al-Tawfiq, J. A., Nowrouzi-Kia, B., & Chattu, V. K. (2023). The use of antivirals in the treatment of human monkeypox outbreaks: a systematic review. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 127, 150–161. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.11.040>
- Stafford, A., Rimmer, S., Gilchrist, M., Sun, K., Davies, E. P., Waddington, C. S., Chiu, C.,et al. (2023). Use of cidofovir in a patient with severe mpox and uncontrolled HIV infection. *Grand Round*. 23, e218-e226