



Tinjauan atas *Monkeypox*

Aditya Yudha Pratama, Riany Jade Sabrina Toisuta, Jovy Yudha Tamba
Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Indonesia

ABSTRAK

Infeksi virus *monkeypox* (virus MPX) atau dikenal sebagai penyakit cacar monyet merupakan infeksi zoonosis endemik. Virus MPX termasuk dalam genus *Orthopoxvirus*, DNA beruntai ganda yang diidentifikasi pertama kali pada tahun 1970, dan menjadi penyakit endemik di Afrika Tengah dan Barat. Transmisi virus dapat melalui kontak langsung dan tidak langsung. Pada awal tahun 2022, virus MPX telah tersebar keluar dari negara-negara Afrika. Tanda dan gejala menyerupai penyakit *smallpox*. Belum ada tata laksana khusus untuk infeksi MPX, antivirus dapat bermanfaat bagi pasien dengan gejala klinis berat dan kondisi khusus. Vaksinasi *smallpox* terbukti memberikan perlindungan sebesar 85%, namun vaksinasi sudah berhenti pada tahun 1980 karena telah tercapai eradikasi. Peran berbagai sektor sangat dibutuhkan untuk mencegah pergeseran status infeksi MPX dari endemik menjadi epidemik.

Kata kunci: *Monkeypox*, penyakit menular, wabah

ABSTRACT

Monkeypox virus infection (MPX virus) is a zoonotic and endemic disease. MPX virus which belongs to Orthopoxvirus genus, a double-stranded DNA virus was first identified in 1970, and is endemic in Central and West Africa. The viruses can be transmitted through direct and indirect contact. By the early 2022, the MPX virus had spread beyond African countries. The signs and symptoms are similar to smallpox disease. There is no specific treatment for MPX virus infection. However, antiviral drugs may be beneficial for patients with severe clinical symptoms and specific conditions. Smallpox vaccination is proven to provide 85% protection, but the vaccination has been stopped after smallpox eradication by the year 1980. The role of various sectors is urgently needed to prevent a shift in MPX infection status from endemic to epidemic. **Aditya Yudha Pratama. An Update of Monkeypox.**

Keywords: Monkeypox, contagious diseases, outbreak



Merclin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Cacar monyet merupakan penyakit menular tipe zoonosis yang disebabkan oleh virus *monkeypox* (virus MPX). Virus MPX pertama kali ditemukan pada tahun 1958; pertama kali diketahui menginfeksi sekelompok monyet jenis *Macaca cynomolgus*. Pada tahun 1970 pertama kali terjadi transmisi virus pada seorang anak berusia 9 bulan di Kongo, Afrika Tengah. Sejak saat itu, infeksi cacar monyet diklasifikasikan menjadi infeksi endemik di negara-negara Cekungan Afrika Tengah dan Afrika Barat.¹⁻³ Manifestasi klinis cacar monyet menyerupai infeksi virus berupa demam tinggi, malaise, nyeri kepala, limfadenopati, dan lesi kulit berupa makula, papula, pustul, vesikel, bula, hingga ulkus.^{4,5}

Pada tahun 2022, World Health Organization (WHO) melaporkan penemuan kasus baru

di luar negara endemis, yaitu Inggris.¹ Virus MPX pertama kali dibawa oleh seorang warga negara Inggris yang memiliki riwayat bepergian ke Nigeria. Sejak Mei 2022 hingga Juni 2022, terdapat 3.340 kasus terkonfirmasi dari Amerika dan pada 24 Juni 2022 telah terkonfirmasi seorang warga negara Taiwan yang terkonfirmasi virus MPX dengan riwayat bepergian dari Jerman. Hal ini membuktikan bahwa virus MPX telah mengalami transmisi di berbagai negara.^{6,7} Pada tanggal 19 Mei 2022, WHO mendeklarasikan bergesernya status infeksi virus MPX menjadi non-endemis dan dugaan tingginya potensi virus MPX menjadi ancaman yang lebih luas pada populasi dunia. WHO juga memberikan peringatan global mengenai penyakit ini karena diketahui tingkat kematian kasus sekitar 1% hingga 10%.^{8,9}

Hingga saat ini, belum ada tata laksana

standar untuk penyakit cacar monyet. World Health Organization menyatakan bahwa penatalaksanaan cacar monyet di antaranya berupa isolasi, terapi simtomatik, pemberian antivirus pada kasus berat, perawatan lesi kulit, dan vaksinasi.^{5,6,10} Vaksin virus *smallpox* dilaporkan memberikan perlindungan 85% terhadap virus MPX, namun vaksinasi virus *smallpox* telah dihentikan sejak 1980.^{11,12}

DEFINISI

Cacar monyet atau *monkeypox* merupakan penyakit yang disebabkan infeksi virus MPX. Infeksi ini ditularkan dari hewan ke manusia (zoonosis). Infeksi virus MPX menimbulkan lesi kulit yang bersifat monomorfik yang bersifat sentrifugal.^{1,13,14}

EPIDEMIOLOGI

Cacar monyet merupakan penyakit langka dan

Alamat Korespondensi email: dr.pratamaaditya@gmail.com



endemik di Afrika. Infeksi MPX pada monyet pertama kali ditemukan pada tahun 1958 di laboratorium Denmark, sehingga digunakan istilah cacar monyet hingga saat ini. Penyakit ini pertama kali ditemukan menginfeksi manusia pada tahun 1970. Kasus pertama ditemukan pada seorang bayi laki-laki berusia 9 bulan di Zaire atau yang saat ini dikenal sebagai Republik Demokratik Kongo.¹³ Sejak saat itu, infeksi MPX menjadi endemik dan menyebar ke beberapa negara di Afrika, terutama Afrika tengah dan Afrika Barat (Republik Demokratik Kongo, Kamerun, Republik Afrika Tengah, Nigeria, Pantai Gading, Liberia, Sierra Leone, Gabon, dan Sudan Selatan).^{3,14,15}

Virus *monkeypox* telah berevolusi dan terbagi ke dalam dua klad, yaitu klad Afrika Barat dan klad Cekungan Kongo.¹⁵ Epidemiologi dan gejala klinis kedua tipe virus *monkeypox* berbeda.¹⁵ Angka kematian akibat virus *monkeypox* pada klad Cekungan Kongo mencapai 10%, sedangkan pada klad Afrika Barat mencapai 1%. Kejadian kematian pada klad Afrika Barat terjadi pada individu yang mengalami koinfeksi HIV. Pada tahun 1970–1979, terdapat 47 kasus infeksi MPX pada manusia di lima negara Afrika Tengah dan negara-negara Afrika Barat terutama 38 kasus di Republik Demokratik Kongo. Pada tahun 1981–1986, ditemukan 338 kasus per 5 juta populasi di Republik Demokratik Kongo setelah pemberantasan kasus *smallpox*. Angka kematian kasus mencapai 9,8% pada individu yang belum mendapat vaksinasi *smallpox*; 72% kasus tersebut merupakan transmisi secara zoonosis dan menyerang paling banyak pada anak-anak dengan rata-rata usia 4,4 tahun.^{3,4} Pada tahun 1986–1992, WHO melaporkan penurunan angka kejadian infeksi virus MPX dengan jumlah kasus baru sebanyak 13 kasus dan pada tahun 1993-1995 tidak ditemukan kembali kasus baru.^{15,16}

Pada tahun 1996-1997, infeksi MPX kembali terjadi di Republik Demokratik Kongo, dengan insiden mencapai 22 kasus per 1000 penduduk.⁵ Transmisi virus *monkeypox* telah meningkat 20 kali lipat sejak tahun 1980-an dan risiko infeksi MPX 21 kali lipat lebih tinggi pada orang yang tidak mendapatkan vaksinasi *smallpox*.¹¹ Sejak September 2017, infeksi MPX telah mewabah kembali di Nigeria dengan total kasus yang terkonfirmasi sebanyak 183 kasus pada bulan November 2019.^{15,16}

Pada bulan Mei 2022, WHO melaporkan kasus baru infeksi virus MPX pada negara-negara non-endemis dan pada individu dengan riwayat bepergian ke daerah endemis.⁶ Wabah ini muncul pertama kali di Inggris pada tanggal 7 Mei 2022. The United Kingdom Health Security Agency (UKHSA) mengonfirmasi adanya kasus infeksi MPX pada individu yang memiliki riwayat perjalanan ke Nigeria.^{5,6} Pada tanggal 14 Mei, UKHSA kembali melaporkan terdapat dua kasus baru yang tidak berhubungan dengan kasus sebelumnya. Selain itu, ditemukan empat kasus baru pada tiga kluster di klinik kesehatan seksual pada individu homoseksual, biseksual, atau laki-laki seks laki-laki.^{5,14,17,18}

Angka kejadian infeksi MPX kembali meningkat pada bulan Juni 2022 dengan jumlah kasus lebih dari 1350 kasus; 60% kasus dilaporkan pada beberapa negara, seperti Portugal, Spanyol, dan Inggris.⁶ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Amerika melaporkan terdapat 45 kasus pada 15 negara bagian dan distrik Colombia.⁵ Pada 22 Juni 2022, WHO melaporkan terdapat 3.413 kasus infeksi MPX yang tersebar pada 50 negara. Jumlah kasus terbanyak terdapat pada wilayah Eropa dengan jumlah kasus terkonfirmasi 2.933 kasus (86%), diikuti oleh wilayah ayah Afrika dengan 73 kasus (2%), wilayah Amerika 381 kasus (11%), wilayah Mediterania Timur dengan 15 kasus (<1%), dan wilayah Pasifik Barat 11 kasus (<1%).¹⁹ Pada tanggal 20 Agustus 2022, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes-RI) mengumumkan terdapat 1 kasus terkonfirmasi positif pada warga negara Indonesia.²⁰

FAKTOR RISIKO

Delapan puluh persen transmisi infeksi virus MPX terjadi melalui hewan ke manusia. Proses penularan tersebut terjadi langsung melalui darah, cairan tubuh, lesi kulit dan mukosa dari hewan terinfeksi.¹² Hewan pengerat diketahui sebagai salah satu pejamu alami dari virus *monkeypox*. Selain itu, hewan-hewan yang terdapat di Afrika Barat, seperti *prairie dog*, kelinci, tikus, tupai, lemur, monyet, landak, dan rusa, dianggap sebagai pejamu dari virus ini. Proses inokulasi terjadi melalui kulit atau lesi mukosa hewan yang mengalami luka terbuka.^{3,15}

Faktor risiko lain dari penularan infeksi MPX secara zoonosis di antaranya tidur di luar

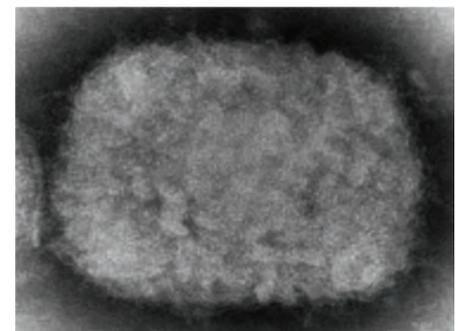
rumah atau di tanah atau di lingkungan yang diketahui terdapat hewan terinfeksi, kontak antara manusia dan hewan sakit atau riwayat membersihkan kandang hewan terinfeksi, bersentuhan, dan tercaakar hewan yang terinfeksi virus *monkeypox*.³

Penularan dari manusia ke manusia dapat terjadi akibat kontak erat berlangsung lama dengan *droplet*, kontak dengan lesi kulit terinfeksi, atau kontak dengan benda-benda yang telah terkontaminasi. Penularan dapat terjadi dari ibu ke janin melalui plasenta.¹⁵ Faktor risiko peningkatan kasus infeksi MPX dari manusia ke manusia adalah menggunakan perlengkapan tidur yang sama, berbagi makanan dan minuman dengan individu terinfeksi MPX.²¹ Pekerja di tempat pemotongan hewan liar, pecinta hewan, pekerja di fasilitas penangkaran binatang, serta pekerja yang berkontak langsung dengan pasien terinfeksi MPX memiliki risiko tertular penyakit ini.¹⁶

Penghentian vaksinasi cacar *smallpox* sebagai risiko munculnya kembali infeksi MPX masih menjadi perdebatan karena tidak ditemukan kasus-kasus baru infeksi MPX pada negara yang pernah terdapat kasus ini sebelumnya, seperti pada Afrika Barat.^{15,16}

Etiologi

Virus *monkeypox* merupakan virus berkapsul, linear, dan memiliki DNA untai ganda dari genus *Orthopoxvirus*, subfamili *Chordopoxvirinae*, famili *Poxviridae*. Virus ini memiliki karakteristik morfologi yang sama dengan *Orthopoxvirus* lainnya. Virus *monkeypox* ditularkan secara zoonosis melalui inhalasi *droplet* dan melalui kontak langsung lesi kulit terinfeksi dan melalui bahan-bahan terkontaminasi virus *monkeypox*. Masa inkubasi virus ini 6 - 13 hari (rentang waktu 5 - 21 hari).^{14,18}



Gambar 1. Virus *monkeypox* dilihat dengan mikroskop elektron.⁷



Virus ini berukuran 200 - 250 nm, berbentuk oval atau seperti batu bata saat dilihat menggunakan mikroskop elektron; merupakan virus kompleks dan terbesar pada hewan. *Poxviridae* memiliki empat komponen utama, yaitu inti, dinding lateral, membran luar, dan kapsul luar berupa lipoprotein. Virus *monkeypox* tidak tahan panas dan tidak aktif setelah 30 menit di lingkungan dengan suhu 56°C. Virus ini dapat dengan mudah menjadi tidak aktif dengan pemberian pelarut organik seperti *formaldehyde*, *methanol*, *sodium dodecyl sulfonate (SDS)*, *phenol*, dan *chloroform*. Virus *monkeypox* tahan terhadap pengeringan dan suhu rendah, serta dapat disimpan pada suhu 4°C atau -20°C dalam jangka waktu singkat atau pada suhu -70°C dalam jangka waktu lama.^{16,18}

Meskipun virus *monkeypox* adalah virus DNA, seluruh siklus hidupnya terjadi di sitoplasma sel terinfeksi. Semua protein yang diperlukan untuk replikasi DNA virus, transkripsi, perakitan virion, dan jalan keluar dikodekan oleh genom virus *monkeypox*. Invasi sel inang dilakukan melalui tiga langkah, yaitu adsorpsi, fusi membran, dan invasi inti.^{16,18}

PATOGENESIS DAN PATOFISIOLOGI

Berdasarkan klasifikasi genetik penelitian sebelumnya, virus MPX dibagi dalam dua sub tipe utama; Klad *Central African (Congo Basin)* dan Klad *West African*. Klad *Central African* merupakan penyebab utama yang dapat meningkatkan angka penularan, morbiditas, dan mortalitas. Perbedaan genetik kedua virus tersebut terletak pada delesi dan fragmentasi struktur genetik yang melemahkan kemampuan dan virulensi virus tersebut.^{18,22}

Virus akan masuk melalui sistem pernapasan manusia dan berinokulasi terutama di mukosa orofaring. Ukuran virus MPX lebih besar dibandingkan virus lain, sehingga menghambat proses endositosis untuk menembus bagian desmosom mukosa. Selain itu, virus MPX memiliki pergerakan yang lambat dibandingkan virus lain, sehingga dapat dideteksi dengan mudah oleh sistem imun manusia. Untuk menghindari proses respons imun, virus MPX dilengkapi dengan berbagai protein modulator untuk menghambat proses respons imun.²³

Virus MPX menempel pada mukosa orofaring

melalui empat protein, di antaranya terdapat 2 protein struktural 11 dan 12 non-glikosilasi yang sangat berperan dalam proses penempelan dan endositosis virus MPX. Setelah melakukan perlekatan pada mukosa, virus MPX akan memasukkan virion matang dan virion berselubung ekstraseluler ke dalam sel mukosa orofaring.²³

Setelah melalui proses endositosis, virus MPX melepaskan materi genetik DNA dan melakukan proses replikasi dengan memanfaatkan badan Guarnieri yang terdapat pada sitoplasma makhluk hidup. Berbeda dari virus lain, proses replikasi virus MPX berlangsung dalam sitoplasma. Badan Guarnieri merupakan struktur padat mengandung DNA yang dihasilkan pada tahap awal infeksi virus MPX yang berasal dari retikulum endoplasma. Pada tahap akhir siklus replikasi, kompleks protein akhir perakitan membran virus menghasilkan struktur berbentuk bulan sabit sebagai substrat untuk perakitan virion imatur yang selanjutnya diolah menjadi virion matur. Virion matur merupakan bagian virus yang bersifat infeksius dan disintesis dalam jumlah banyak.^{23,23,24}

Virion matur keluar dengan proses fusi melalui membran sitoplasma, fase ini dinamai fase viremia primer. Setelah melalui fase viremia primer, virus MPX akan menginfeksi kelenjar getah bening (KGB) lokal di sekitar area orofaring dan melakukan replikasi virus kembali untuk membuat virion-virion matur dalam jumlah banyak. Virus MPX dilengkapi dengan protein intraseluler dan ekstraseluler yang memungkinkan virus terhindar dari respons imun. Protein intraseluler terdiri dari protein *virotransducer* dan *virostealth*. Protein *virotransducer* berperan menghambat aktivasi interferon, reaksi oksidatif, dan reaksi apoptosis pada sel yang terinfeksi virus, sedangkan protein *virostealth* berperan menghambat aktivasi respons imun melalui *major histocompatibility complex class-I (MHC-I)* yang berakhir pada aktivasi limfosit T sitotoksik. Selain itu, protein *virotransducer* juga menghambat proses aktivasi sel T dengan *marker CD4+* yang akan mengaktifasi makrofag melalui limfosit *T-helper 1* dan produksi antibodi oleh sel B melalui limfosit *T-helper 2*. Selain protein intraseluler, virus MPX memiliki protein ekstraseluler yang disekresikan dalam bentuk glikoprotein; *viroreceptor* dan *virokines* yang berperan dalam modulasi respons imun.

Viroreceptor menempel dan berkompetisi secara kompetitif pada sitokin proinflamasi yang disekresikan pejamu, sehingga mencegah dampak dari sitokin proinflamasi. Glikoprotein *virokines* berperan menyerupai sitokin proinflamasi tubuh dalam bentuk kemokin, sitokin proinflamasi, dan *growth hormone* untuk mencegah respons imun. Kedua protein tersebut menyebabkan virus MPX dapat tetap hidup dalam pejamu.^{23,24}

Setelah menginfeksi KGB lokal dan melakukan replikasi kembali untuk memproduksi virus-virus baru dalam jumlah banyak, selanjutnya virus MPX keluar dari KGB lokal; fase ini disebut viremia tahap kedua. Virus MPX menginfeksi kembali KGB jauh kemudian menyebar secara hematogen. Target utama virus MPX adalah kulit diikuti mukosa saluran napas, mukosa saluran gastrointestinal, mukosa mata, dan genital. Fase tersebut dinamai fase prodromal. Pada fase prodromal, pejamu mengalami gejala dan tanda, dan berpotensi menular.^{23,24}

MANIFESTASI KLINIS

Secara garis besar, terdapat 2 tahap perjalanan infeksi virus MPX hingga menimbulkan tanda dan gejala:

Masa Inkubasi

1. Masa inkubasi virus MPX berlangsung sekitar 5 hari hingga 3 minggu, dengan rata-rata 12 hari. Pada masa inkubasi, pejamu tidak menunjukkan tanda, gejala, dan tidak menular.^{15,23,24,25}

2. Masa Prodromal

Masa Prodromal dibagi menjadi 3 bagian utama:

A. Fase Invasi

Gejala awal setelah masa inkubasi merupakan gejala umum sistemik dan tidak spesifik; di antaranya demam, nyeri kepala hebat, nyeri punggung, nyeri otot, lemah badan, nyeri tenggorokan, sesak, batuk berdahak ataupun tidak berdahak, penurunan nafsu makan, dan menggigil. Demam merupakan gejala yang paling sering menjadi keluhan utama saat pejamu masuk dalam tahap invasi. Setelah pejamu melalui fase demam yang berlangsung sekitar 4-5 hari, akan timbul pembesaran KGB, terutama di daerah servikal diikuti ketiak, selangkangan, atau lipat paha. Pembesaran KGB dapat menjadi salah satu tanda khas infeksi virus MPX.^{15,18,25}



B. Fase Erupsi Kulit dan Mukosa

Lesi kulit pertama kali timbul di daerah wajah kemudian menyebar secara sentrifugal ke seluruh tubuh. Terdapat perubahan gambaran morfologi kelainan kulit yang berlangsung selama 2-3 minggu setelah fase erupsi awal. Fase erupsi kulit terjadi kurang lebih 1-3 hari setelah gejala demam. Lesi awal dimulai dari makula (lesi datar) yang kemudian berkembang menjadi papula dalam 1-2 hari. Kedua bentuk lesi awal dapat bersamaan, disebut lesi makulopapular. Dalam 1-2 hari,

lesi papula akan terisi cairan bening, sehingga berubah menjadi vesikel. Vesikel akan terisi cairan nanah, sehingga berubah menjadi pustula selama 5-7 hari. Pada tahap akhir, pustula dapat berkembang menjadi bula berisi nanah, kemudian pecah; cairan nanah akan mengeras menjadi krusta dan terlepas, sehingga menimbulkan bekas luka kulit. Selain lesi kulit, terdapat manifestasi klinis atipikal pada mukosa terutama di daerah mukosa oral, genital, dan anus; biasanya pada homoseksual.^{7,18}

Sebanyak 90% kasus lesi kulit timbul di daerah wajah, 75% kasus di telapak tangan dan telapak kaki, 70% kasus di mukosa mulut, 30% di genital, dan 20% di konjungtiva mata terutama daerah kornea.¹⁸

C. Fase Konvalesen (Penyembuhan)

Fase penyembuhan terjadi sekitar 3 minggu setelah lesi kulit muncul. Penyembuhan lebih lama terjadi pada kelompok berisiko tinggi di antaranya anak-anak, wanita hamil, dan individu dengan gangguan sistem imun.⁷

DIAGNOSIS BANDING

Berdasarkan lesi kulit infeksi virus MPX, terdapat beberapa penyakit yang dapat menjadi diagnosis banding infeksi virus MPX, di antaranya:^{7,22}

1. Cacar air (*chickenpox/varicella*)
2. Campak
3. Variola (*smallpox*)
4. Herpes zoster diseminata
5. Herpes simpleks diseminata
6. Sifilis
7. Pioderma
8. Erupsi obat alergi

Limfadenopati selama fase prodromal dapat menjadi gambaran klinis khas untuk membedakan infeksi virus MPX dengan penyakit cacar serupa lainnya.^{18,22}

Diagnosis

Penegakan diagnosis infeksi virus MPX memerlukan data epidemiologi dan karakteristik klinis, seperti riwayat perjalanan ke daerah endemik atau riwayat kontak langsung dengan hewan terinfeksi 21 hari sebelumnya. WHO dan Dirjen Pencegahan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia telah menetapkan kriteria definisi operasional surveilans kasus untuk membantu penegakan diagnosis infeksi virus MPX.^{15-18,26,27}

Berdasarkan epidemiologi dan gejala klinis terdapat tiga kriteria pembagian infeksi virus MPX:²⁶

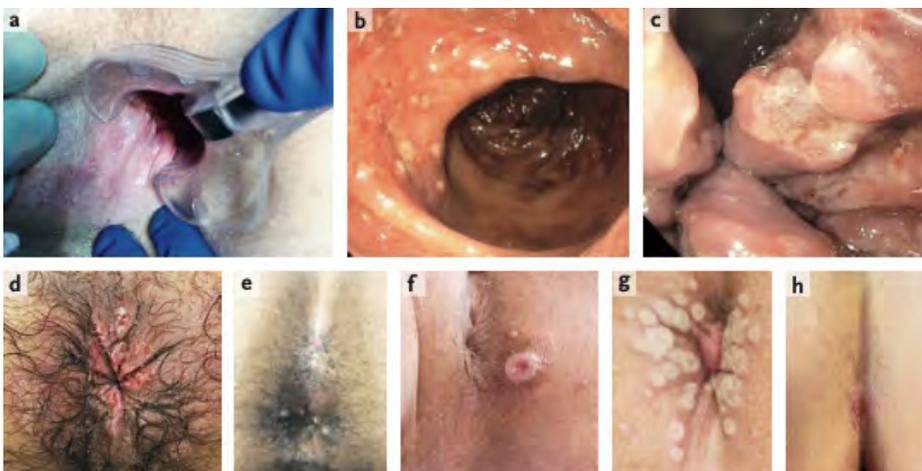
1. **Suspek:** Orang dengan ruam akut disertai demam akut, nyeri kepala, limfadenopati, nyeri otot, dan nyeri tulang belakang. Pada kasus suspek diwajibkan menyingkirkan kemungkinan gambaran klinis penyakit kulit lainnya.
2. **Probable:** Kriteria suspek ditambah riwayat kontak yang jelas dengan penderita infeksi MPX, riwayat perjalanan ke negara endemis,



Gambar 2. Limfadenopati, lesi kulit berupa pustul dan bula.²²



Gambar 3. Lesi oral dan perioral.⁷



Gambar 4. Lesi perianal, anal, dan rektal.⁷



memiliki riwayat hubungan seksual berkali-kali, belum mendapatkan vaksin *smallpox*.

3. Konfirmasi: Hasil pemeriksaan penunjang menunjukkan hasil positif terinfeksi virus MPX
4. Negatif: Kriteria suspek, *probable*, yang telah menjalani pemeriksaan dan hasilnya negatif.

Beberapa modalitas pemeriksaan yang dapat digunakan untuk diagnosis infeksi virus MPX:^{18,23,25}

1. Identifikasi amplifikasi asam nukleat menggunakan *real-time polymerase chain reaction (real-time PCR)* sebagai metode deteksi primer.
2. Reaksi antigen-antibodi untuk menentukan kadar plasma antibodi atau serum sebagai modalitas diagnosis. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi imunoglobulin M (IgM) dan imunoglobulin G (IgG). Pemeriksaan ini tidak spesifik karena terdapat reaksi silang antara infeksi virus MPX dan virus Pox.
3. Mikroskop elektron untuk melihat langsung *poxvirus*. Pemeriksaan ini tidak bisa membedakan gambaran antara infeksi MPX dan infeksi *poxvirus*.
4. Isolasi virus merupakan baku emas deteksi virus MPX. Pemeriksaan ini memerlukan tempat dan tenaga khusus untuk hasil yang maksimal; jarang digunakan sebagai pemeriksaan rutin untuk diagnosis infeksi virus MPX.

TERAPI

Hingga saat ini, WHO menyatakan belum ada pengobatan spesifik untuk infeksi MPX.^{5,6,10} Saat ini, pasien terkonfirmasi virus MPX diberi terapi simptomatik dan suportif untuk mengurangi gejala, mencegah komplikasi, dan meminimalkan gejala sisa atau *sequelae*.¹⁶ Beberapa literatur menyatakan bahwa antivirus untuk mengobati *smallpox* dapat bermanfaat.⁵

Beberapa kondisi yang membutuhkan antivirus adalah pasien dengan kondisi klinis berat atau yang mengalami komplikasi, seperti sepsis, ensefalitis, perdarahan, atau penyakit lain, yang memerlukan rawat inap; pasien dengan status *immunocompromised*; anak-anak berusia kurang dari 8 tahun; dan wanita hamil atau menyusui. Selain itu, pasien dengan riwayat penyakit kulit seperti dermatitis alergi dan memiliki riwayat penyakit kulit eksfoliatif aktif lainnya, lokasi infeksi

virus MPX di area lain selain kulit, termasuk implantasi tidak disengaja ke mata, mulut, atau bagian anatomi lainnya (seperti alat kelamin atau anus), memerlukan pemberian antivirus.^{5,15,16}

Tecovirimat dan *brincidofovir* merupakan dua antivirus yang dapat digunakan sebagai terapi infeksi virus MPX.⁵ *Tecovirimat* bekerja dengan cara menghambat replikasi *orthopoxvirus* dengan secara spesifik menghambat fungsi protein pembentuk *envelope* (p37). Pilihan antivirus lainnya adalah *brincidofovir* dan *cidofovir*. Kedua antivirus tersebut termasuk golongan *DNA polymerase inhibitor* dan terbukti dapat menghambat pertumbuhan virus MPX secara *in vitro* dan *in vivo*. Kedua antivirus secara spesifik menghambat sintesis *DNA polymerase* virus. CDC AS mengizinkan pemberian *cidofovir* untuk mengobati *orthopoxvirus*, termasuk virus MPX.¹²

Antivirus lain yang memiliki potensi tinggi sebagai terapis spesifik virus MPX dan masih dalam proses penelitian lebih lanjut adalah *ribavirin*, *tiazofurin*, *nioch-14*, *S-adenosylhomocysteine hydrolase (SAH) inhibitor*, *DNA polymerase inhibitors* HPMA, dan *adenosine N1 oxide (ANO)*.²⁸ Saat ini hanya *tecovirimat* dan *cidofovir* yang telah terbukti aman secara uji klinis dan mendapatkan izin Food and Drugs Administration (FDA) dan CDC dalam *Expanded Access - Investigational New Drug (EA-IND)* untuk mengobati infeksi MPX dan tergolong aman bagi ibu hamil dan menyusui.^{29,30}

Bagi pasien imunodefisiensi dengan infeksi MPX parah dapat dipertimbangkan pemberian

immunoglobulin vaccinia (VIG-IV). Efikasi VIG-IV dalam tata laksana infeksi cacar monyet saat ini masih dalam tahap penelitian.^{5,16}

Pencegahan dengan menerapkan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS), menghindari kontak langsung atau tidak langsung dengan individu atau hewan terinfeksi, menggunakan APD, dan melakukan vaksinasi *smallpox*.¹⁶

WAKSINASI

Belum ada vaksin spesifik untuk virus MPX. Data menunjukkan bahwa vaksin *smallpox* dapat memberikan 85% pencegahan infeksi virus MPX.⁵ Sekitar 90% pasien terkonfirmasi infeksi MPX belum menerima vaksin *smallpox*.⁶ Hal ini disebabkan oleh berhentinya vaksin *smallpox* setelah eradikasi virus *smallpox* pada tahun 1980.³¹ Sebagai upaya pencegahan transmisi infeksi MPX global, CDC telah merekomendasikan pemberian vaksin *smallpox*. Vaksin *smallpox* masih dapat diberikan selambat-lambatnya 4 hari pada individu yang terpapar pasien terkonfirmasi infeksi MPX (dalam masa inkubasi).²² Di AS, terdapat dua vaksin yang disetujui CDC untuk mencegah virus *smallpox* dan virus MPX, yaitu vaksin generasi kedua ACAM 2000 (0,0025 mL per kutan dosis tunggal) dan vaksin JYNNEOS (0,5 mL per subkutan atau 0,1 mL intradermal dosis tunggal). Vaksinasi ACAM 2000 diberikan pada individu lebih dari 18 tahun ke atas. Kedua vaksin tersebut belum didistribusikan pada negara-negara non-endemik dan efek samping pasca-pemberian kedua vaksin masih dalam tahap pengumpulan data.³²

Tabel . Perbedaan *monkeypox*, cacar air, dan campak.^{18,22}

Gejala dan Tanda	<i>Monkeypox</i>	Cacar air (<i>Chickenpox/Varicella</i>)	Campak (<i>Measles</i>)
Demam	Demam > 38°C, ruam setelah 1-3 hari.	Demam > 39°C, ruam setelah 0-2 hari	Demam tinggi > 40,5°C, ruam setelah 2-4 hari
Penampakan Ruam	Makula, papula, vesikel, pustula. Jenis ruam sama pada setiap fase di semua area tubuh.	Makula, papula, vesikel yang ada di berbagai fase.	Ruam non-vesikel pada berbagai fase.
Perkembangan Ruam	3-4 minggu	Cepat	Cepat
Distribusi Ruam	Dimulai terutama pada daerah wajah, telapak tangan, dan telapak kaki.	Mulai dari kepala, tidak ada pada telapak tangan dan telapak kaki.	Mulai di kepala dan menyebar mencapai tangan dan kaki
Tanda Khas	Limfadenopati	Ruam gatal	<i>Koplik Spots</i>
Kematian	1%-10%	Jarang	Bervariasi



KOMPLIKASI

Pasien terinfeksi MPX dapat mengalami komplikasi ringan hingga berat, di antaranya infeksi bakteri sekunder, epiglottitis, abses tonsil, ensefalitis, keratitis, bronkopneumonia, dehidrasi berat akibat muntah dan diare, edema penis, hingga perforasi rektal, beberapa kasus dengan komplikasi miokarditis.^{11,16}

PROGNOSIS

Prognosis sangat tergantung pada segitiga epidemiologi, yaitu pejamu, agen infeksi, dan lingkungan; respons imun pejamu, jumlah virus yang masuk ke dalam tubuh pejamu, virulensi, komorbid, status vaksin, adanya komplikasi, dan lingkungan.¹¹

SIMPULAN

Munculnya infeksi MPX di beberapa negara non-endemik menunjukkan adanya penularan yang belum terkendali. WHO mendeklarasikan waspada infeksi MPX dan memperkenalkan cara efektif mengendalikan penularan penyakit ini: menjaga jarak, memakai masker, disinfeksi permukaan, dan cuci tangan.

Monkeypox adalah penyakit zoonosis yang pertama kali ditemukan pada manusia pada tahun 1970. Tiga penyebab utama munculnya infeksi ini di negara-negara non-endemik. Pertama, tidak terkontrol karena gejala ringan. Kedua, virus MPX mengalami mutasi lebih cepat dari yang diperkirakan. Ketiga, kekebalan kelompok telah menurun akibat

program vaksinasi *smallpox* dihentikan pada tahun 1970-an.

Vaksin *smallpox* mungkin perlu tersedia dalam keadaan darurat karena lonjakan kasus. Obat antivirus khusus untuk infeksi virus MPX perlu segera dikembangkan. Perlunya penetapan metode dan tindakan pengendalian infeksi virus MPX dan memperkuat koordinasi antar sektor; termasuk kesehatan, kehutanan, pertanian, perlindungan lingkungan, bea cukai, dan departemen lain. Dukungan medis dan teknis juga perlu diperkuat dengan kesehatan masyarakat di daerah berisiko demi meningkatkan kapasitas penanganan epidemi dan untuk menghindari risiko penyebaran.

DAFTAR PUSTAKA

1. Farahat RA, Abdelaal A, Shah J, Ghozy S, Sah R, Bonilla-Aldana DK, et al. Monkeypox outbreaks during COVID-19 pandemic: Are we looking at an independent phenomenon or an overlapping pandemic? *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2022;21(1):26.
2. Monkeypox – Democratic Republic of the Congo [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Aug 24]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/monkeypox-democratic-republic-of-the-congo>
3. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review [Internet]. Vol. 16, *PLOS Neglected Tropical Diseases.* 2022. p. e0010141. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>
4. Ogoina D, Izibewule JH, Ogunleye A, Ederiane E, Anebonam U, Neni A, et al. The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria—Report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLOS ONE* [Internet]. 2019:e0214229. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0214229>
5. Guarner J, Del Rio C, Malani PN. Monkeypox in 2022—What clinicians need to know. *JAMA.* 2022;328(2):139–40.
6. Multi-country monkeypox outbreak: Situation update [Internet]. 2022 Jun 10 [cited 2022 Jul 31]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392>
7. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries — April–June 2022. *NEJM* [Internet]. 2022. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2207323>
8. Hill B. The 2022 multinational monkeypox outbreak in non-endemic countries. *British Journal of Nursing* [Internet]. 2022;664–5. Available from: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/bjon.2022.31.12.664>
9. Ola P. The origin of the mysterious multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries [Internet]. 2022 Jun 03. Available from: <http://dx.doi.org/10.22541/au.165426607.74780750/v1>
10. Fahrni ML, Priyanka, Sharma A, Choudhary OP. Monkeypox: Prioritizing public health through early intervention and treatment. *Int J Surg.* 2022;104:106774.
11. Cheema AY, Ogedegbe OJ, Munir M, Alugba G, Ojo TK. Monkeypox: A review of clinical features, diagnosis, and treatment. *Cureus* [Internet]. 2022 Jul 11. Available from: <https://www.cureus.com/articles/102530-monkeypox-a-review-of-clinical-features-diagnosis-and-treatment>
12. Rizk JG, Lippi G, Henry BM, Forthall DN, Rizk Y. Prevention and treatment of monkeypox. *Drugs* [Internet]. 2022:957–63. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-022-01742-y>
13. Monkeypox – Democratic Republic of the Congo [Internet]. 2020 Oct 01 [cited 2022 Aug 24]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/monkeypox-democratic-republic-of-the-congo>
14. Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox virus in Nigeria: Infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses* [Internet]. 2020 Nov 5;12(11). Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/11/1257>
15. Pal M, Mengstie F, Kandi V. Epidemiology, diagnosis, and control of monkeypox disease: A comprehensive review. *American Journal of Infectious Diseases and Microbiology.* 2017;5(2):94–9.
16. Gong Q, Wang C, Chuai X, Chiu S. Monkeypox virus: A re-emergent threat to humans. *Virol Sin* [Internet]. 2022 Jul 9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995820X22001201?via%3Dihub>
17. Multistate outbreak of monkeypox --- Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003 [Internet]. 2003 [cited 2022 Aug 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5223a1.htm>
18. Preparedness for a monkeypox outbreak. *Infectious Medicine* [Internet]. 2022 Jul 19 [cited 2022 Aug 24]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.imj.2022.07.001>
19. Multi-country monkeypox outbreak: Situation update [Internet]. [cited 2022 Aug 24]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392>
20. Kasus Monkeypox pertama di Indonesia. Sehat negeriku Kemenkes RI [Internet]. 2022 Aug 20 [cited 2022 Aug 25]. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20220820/3140968/kasus-monkeypox-pertama-di-indonesia-terkonfirmasi-2/>.
21. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, Likofata J, Mukadi D, Monroe B, et al. Introduction of monkeypox into a community and household: Risk factors and zoonotic reservoirs in the Democratic Republic of the Congo. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93(2):410–5.



22. Moore MJ, Rathish B, Zahra F. Monkeypox. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
23. Kaler J, Hussain A, Flores G, Kheiri S, Desrosiers D. Monkeypox: A comprehensive review of transmission, pathogenesis, and manifestation. *Cureus* 2022;14(7):e26531.
24. Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, et al. Virulence and pathophysiology of the Congo Basin and West African strains of monkeypox virus in non-human primates. *J Gen Virol*. 2009;90(Pt 9):2266–71.
25. Hraib M, Jouni S, Albitar MM, Alaidi S, Alshehabi Z. The outbreak of monkeypox 2022: An overview. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;79:104069.
26. Monkeypox: Case definitions [Internet]. GOV.UK. [cited 2022 Aug 25]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox-case-definitions>
27. Monkeypox outbreak toolbox [Internet]. [cited 2022 Aug 25]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/monkeypox-outbreak-toolbox#:~:text=WHO%20suggested%20outbreak%20case%20definition,or%20more%20acute%20skin%20lesions>
28. Baker RO, Bray M, Huggins JW. Potential antiviral therapeutics for smallpox, monkeypox and other orthopoxvirus infections. *Antiviral Res*. 2003 Jan;57(1-2):13–23.
29. Dashraath P, Nielsen-Saines K, Mattar C, Musso D, Tambyah P, Baud D. Guidelines for pregnant individuals with monkeypox virus exposure. *Lancet* 2022;400(10345):21–2.
30. Petersen E, Abubakar I, Ihekweazu C, Heymann D, Ntoumi F, Blumberg L, et al. Monkeypox - Enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era. *Int J Infect Dis*. 2019;78:78–84.
31. Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, Lloyd Smith JO, Kisalu NK, Kinkela TL, et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(37):16262–7.
32. Monkeypox vaccines [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>