

Studi Perbandingan Vaksin Cacar yang Direkomendasikan *World Health Organization* Untuk Mencegah Cacar Monyet

Comparative Study of World Health Organization Recommended Smallpox Vaccine to Prevent Monkeypox

Reas Najla Anugrah^{1*}, Ahsanal Kasasiah²

^{1,2} Universitas Singaperbangsa Karawang, Jl. HS. Ronggo Waluyo, Puesurjaya, Telukjambe Timur, Karawang, Jawa Barat 41361, Indonesia.

Email: 2210631210040@student.unsika.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Monkeypox merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh *monkeypox virus* (MPXV) dari genus *Orthopoxvirus* dan menunjukkan peningkatan kasus secara global sejak tahun 2022. Saat ini belum tersedia vaksin spesifik untuk *monkeypox*, namun vaksin *smallpox* diketahui memiliki efek proteksi silang dan direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai upaya pencegahan monkeypox. **Tujuan:** Kajian literatur ini bertujuan untuk membandingkan efikasi dan keamanan vaksin *smallpox* yang direkomendasikan WHO, yaitu MVA-BN, LC16m8, dan ACAM2000, dalam mencegah penyebaran *monkeypox*. **Metode:** Article review ini dilakukan dengan menelusuri literatur di Google Scholar dan Publish or Perish menggunakan kata kunci “*monkeypox vaccine*”, “MVA-BN”, “LC16”, “ACAM2000”, “efikasi”, dan “keamanan”. Pencarian literatur dibatasi pada artikel yang diterbitkan pada tahun 2015–2025. Dari 155 hasil awal, 9 artikel memenuhi kriteria dan dianalisis. **Hasil:** Hasil kajian menunjukkan bahwa ketiga vaksin tersebut efektif dalam mencegah infeksi *monkeypox* melalui pembentukan respons imun humoral dan seluler. Vaksin MVA-BN menunjukkan efikasi tertinggi dengan profil keamanan terbaik, sedangkan LC16m8 memberikan perlindungan jangka panjang dengan efek samping ringan. Vaksin ACAM2000 efektif namun berisiko menimbulkan efek samping kardiovaskular ringan, sehingga penggunaannya terbatas pada kelompok tertentu. **Kesimpulan:** Vaksin *smallpox* yang direkomendasikan WHO efektif dan relatif aman untuk pencegahan monkeypox, dengan MVA-BN yang dianggap sebagai opsi paling ideal berdasarkan pertimbangan efikasi dan profil keamanannya. Pengembangan vaksin spesifik terhadap monkeypox berbasis teknologi baru seperti mRNA dan DNA perlu terus dilakukan, karena teknologi ini memiliki kemampuan untuk menargetkan antigen virus secara lebih spesifik, menghasilkan respons imun yang lebih cepat dan kuat, serta berpotensi memiliki profil keamanan yang lebih baik

Kata kunci: ACAM2000; Cacar monyet; LC16; MVA-BN; Vaksin

Abstract

Background: Monkeypox is a zoonotic disease caused by the monkeypox virus (MPXV) from the Orthopoxvirus genus and has shown a global increase in cases since 2022. Currently, no specific vaccine is available; however, smallpox vaccines provide cross-protection and are recommended by the World Health Organization (WHO) for prevention. **Objective:** This review aims to compare the efficacy and safety of WHO-recommended smallpox vaccines (MVA-BN, LC16m8, and ACAM2000) in preventing monkeypox. **Methods:** This literature review searched Google Scholar and Publish or Perish with the keywords “monkeypox vaccine”, “MVA-BN”, “LC16”, “ACAM2000”, “efficacy”, and “safety.” Articles published between 2015 and 2025 were included. Of 155 identified records, 9 met the inclusion criteria and were analyzed. **Results:** All vaccines were effective in preventing monkeypox through humoral and cellular immune responses. MVA-BN showed the highest efficacy and best safety profile, while LC16m8 provided long-term protection with mild adverse effects. ACAM2000 was effective but associated with mild cardiovascular adverse events, limiting its use in certain populations. **Conclusion:** WHO-recommended smallpox vaccines are effective and relatively safe, with MVA-BN considered the most optimal option. Further development of monkeypox-specific vaccines using mRNA and DNA technologies is needed, as these platforms allow more specific antigen targeting and may enhance immune response and safety.

*Corresponding Author: Reas Najla Anugrah, Universitas Singaperbangsa Karawang, Jawa Barat, Indonesia

E-mail : 2210631210040@student.unsika.ac.id

Doi : 10.35451/0ejez036

Received : February 08, 2026. Accepted: April 11, 2026. Published: April 30, 2026

Copyright (c) 2026 : Reas Najla Anugrah. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International.

Keywords: ACAM2000; LC16; MVA-BN; Monkeypox, Vaccine

1. PENDAHULUAN

Cacar monyet (*monkeypox*) adalah penyakit virus *zoonotic* yang merupakan anggota genus *Orthopoxvirus* dalam famili *Poxviridae* [1-3]. WHO menyatakan ada dua klade virus yang berbeda. Klade I (dengan subklade Ia dan Ib) dan klade II (dengan subklade IIa dan IIb). Pada tahun 1958 *monkeypox* pertama kali dikenali pada spesies monyet di Copenhagen. Setelah itu, penyakit ini dideteksi pada bulan September 1970 pada seorang anak berumur 9 bulan yang belum pernah mendapatkan vaksin cacar (*smallpox*) di Republik Kongo, dan dinilai sebagai penyakit endemik [4]. Selama beberapa dekade, virus ini terbatas di daerah tertentu di dunia. Namun sejak awal Mei 2022, wabah mulai dilaporkan dari berbagai negara non-endemik. Peningkatan jumlah kasus secara global sangat signifikan, sehingga pada 23 Juli 2022, WHO menyatakan wabah multi negara ini sebagai keadaan darurat kesehatan masyarakat yang meresahkan dunia [5,6]. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, telah teridentifikasi 88 kasus *monkeypox* di Indonesia dari tahun 2022 hingga 2024 [7,8].

Penyebaran *Monkeypox* dapat dihindari dengan proteksi, deteksi dini, perawatan yang cepat, dan vaksinasi [9,10]. Saat ini belum ditemukan vaksin spesifik untuk virus *monkeypox* [11]. Namun, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa vaksin *smallpox* berperan dalam 85% pencegahan infeksi *monkeypox*, dikarenakan adanya reaksi silang imunologis antar virus dalam satu genus yang sama [4,12,13]. Penelitian menunjukkan bahwa virus *monkeypox* dan virus *smallpox* memiliki kemiripan 95% sekuens antigen immunodominan, seperti 35R, B6R, A29L, dan MIR. Sehingga dapat dikatakan antigen pada vaksin *smallpox* dapat memicu respon antibodi untuk melawan virus *monkeypox* [14]. Terdapat tiga vaksin yang direkomendasikan oleh World Health Organization, diantaranya adalah MVA-BN, LC-16 (vaksin generasi ketiga), dan ACAM2000 (vaksin generasi kedua) [5,15,16].

Stigma negatif yang tumbuh dan berkembang di masyarakat terkait vaksinasi berbahaya bagi tubuh berpotensi meningkatkan kekhawatiran atas penerimaan publik [17]. Keamanan adalah salah satu hal yang penting untuk dibahas karena sering dipertanyakan masyarakat. Maka dari itu, tujuan dari penulisan review artikel ini adalah untuk memberikan informasi serta pemahaman mengenai keamanan dan efikasi vaksin *smallpox* untuk mencegah penyebaran *monkeypox* yang telah direkomendasikan oleh WHO. Dengan dukungan data-data dari pustaka yang valid, diharapkan penerimaan dan pemahaman masyarakat terhadap vaksin *monkeypox* akan meningkat.

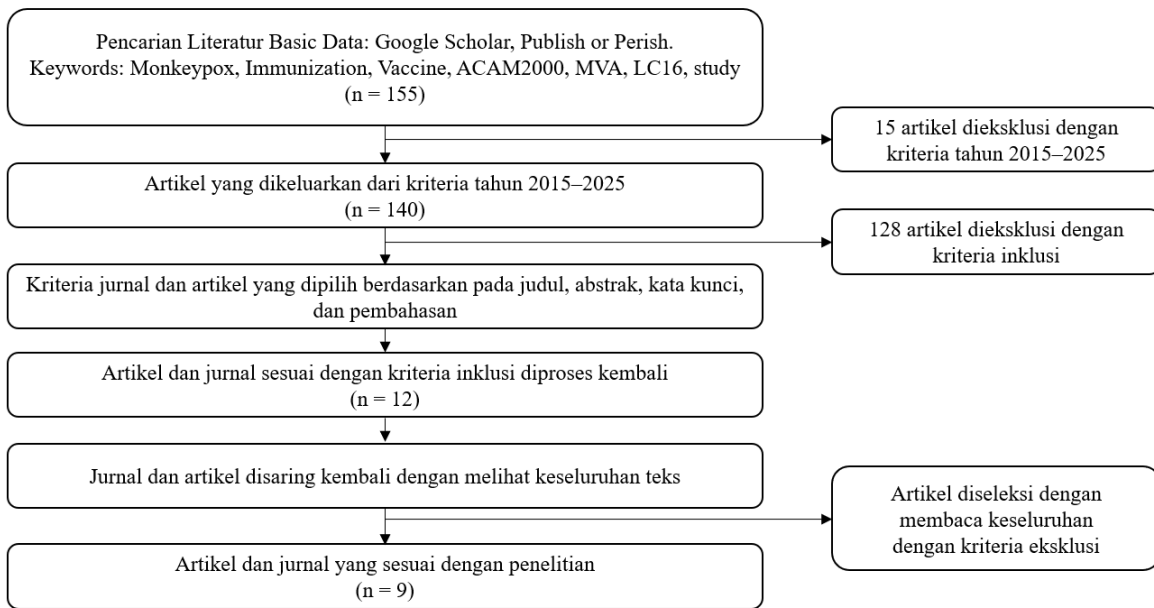
2. METODE

Article review ini dilakukan dengan membaca dan menganalisis literatur untuk mengidentifikasi suatu permasalahan penting dari suatu artikel, jurnal, dan publikasi lainnya. Proses seleksi studi dideskripsikan dalam Gambar 1. Sumber literatur diperoleh dari pencarian di *Google Scholar* dan *Publish or Perish*. Kriteria inklusi meliputi artikel atau jurnal yang diterbitkan dalam kurun waktu maksimal 10 tahun terakhir. Selain itu, artikel yang dipilih juga mengandung kata kunci “Vaksin *Monkeypox*”, “MVA-BN”, “Efikasi”, “ACAM2000”, “LC-16” sesuai dengan topik yang sedang dibahas. Kriteria inklusi dan eksklusi terhadap artikel yang akan dianalisis disajikan pada tabel 1 berikut

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

| Kriteria | Inklusi | Eksklusi |
|---------------------|--|--|
| <i>Population</i> | Studi dengan subjek manusia atau hewan uji yang beresiko terpapar <i>monkeypox</i> atau yang diinfeksi virus atau terinfeksi virus <i>monkeypox</i> | Studi yang dilakukan secara <i>in silico</i> (permodelan komputer) atau <i>in vitro</i> (menggunakan komponen organisme yang telah diisolasi sebagai subjek) |
| <i>Intervention</i> | Pemberian vaksin <i>smallpox</i> yang direkomendasikan <i>World Health Organization</i> untuk mencegah penyebaran <i>monkeypox</i> (ACAM2000, MVA-BN, LC-16) | Pemberian vaksin <i>smallpox</i> lain selain yang direkomendasikan <i>World Health Organization</i> untuk mencegah penyebaran <i>monkeypox</i> |

| | | |
|-------------------|--|--|
| Comparison | Studi dengan kelompok control | Studi yang tidak menyertai kelompok kontrol |
| Outcomes | Serokonversi antibodi yang terbentuk, <i>survival rate</i> , efek klinis, efek samping pasca vaksinasi smallpox untuk mencegah <i>monkeypox</i> dan mengurangi efek klinis setelah terpapar <i>monkeypox</i> virus | Penelitian yang tidak menunjukkan hasil akhir berupa serokonversi antibodi yang terbentuk, <i>survival rate</i> , efek klinis dan efek samping pasca vaksinasi smallpox untuk mencegah <i>monkeypox</i> dan mengurangi efek klinis setelah terpapar <i>monkeypox</i> virus |



Gambar 1. Diagram alir proses pencarian dan seleksi literatur

3. HASIL

Gambar 1 menunjukkan hasil pencarian berupa diagram alir PRISMA. Sebanyak 155 artikel ditemukan dari 2 sumber pencarian, yang dipilih melalui otomatisasi dan deduplikasi menjadi 140 artikel untuk dilakukan pemilihan artikel berdasarkan judul dan abstrak. Setelah menerapkan kriteria eksklusi dan inklusi, 128 artikel dieksklusi dengan kriteria inklusi karena kurang relevan, dan menyisakan 12 artikel untuk dilakukan penyeleksian artikel secara lengkap. Setelah meninjau artikel secara menyeluruh, 9 artikel dipilih sebagai bahan penelitian, 3 artikel lainnya yang dikesampingkan merupakan artikel yang memiliki hasil berupa efikasi atau keamanan vaksin smallpox untuk mencegah *monkeypox* dan mengurangi efek klinis setelah terpapar *monkeypox* virus.

Tabel 2. Karakteristik Jurnal

| Penulis | Judul Penelitian | Studi (tempat) | Hasil |
|-----------------------------|---|-------------------------|---|
| Whitehouse, et al., (2021). | Clinical and Epidemiological Findings from Enhanced | Provinsi Tshuapa, Kongo | Jumlah insiden <i>monkeypox</i> lebih rendah pada kelompok orang yang telah menerima vaksinasi cacar daripada kelompok yang belum mendapatkan vaksin. Pasien yang lahir sebelum |

| | | | |
|-------------------------|---|-----------------|--|
| | <i>Monkeypox</i> Surveillance in Tshuapa Province, Democratic Republic of the Congo During 2011–2015 | | tahun 1980 (diduga telah divaksinasi) cenderung tidak melaporkan limfadenopati, ulkus bukal, disfagia, konjungtivitis, dan fotofobia tetapi lebih cenderung melaporkan sakit kepala daripada pasien yang lahir setelah tahun 1980. |
| Asquith, et al., (2024) | Characterizing the acute antibody response of <i>monkeypox</i> and MVA-BN vaccine following an Australian outbreak | Australia | Peneliti menyimpulkan dua dosis vaksin MVA-BN dapat meningkatkan respons antibodi yang signifikan. Vaksin ini mempengaruhi respons antibodi yang cepat setelah terpapar infeksi infeksi MPXV. Antibodi yang terbentuk setelah vaksinasi MVA-BN dapat bertahan dalam jangka waktu lama setelah pemberian vaksin <i>Dryvax</i> generasi pertama (vaksin <i>smallpox</i> pertama yang memiliki efek perlindungan terhadap <i>monkeypox</i>). |
| Keckler, et al., (2020) | IMVAMUNE and ACAM2000® Provide Different Protection against Disease When Administered Postexposure in an Intranasal <i>Monkeypox</i> Challenge Prairie Dog Model | Amerika Serikat | Hewan uji yang diinfeksi dengan 2x LD50 dan diberikan vaksin Imvamune (MVA-BN) menunjukkan <i>survival rate</i> tertinggi (88%) dibandingkan dengan hewan uji yang divaksinasi ACAM2000 (50%) dan hewan uji kontrol (yang tidak divaksinasi) (25%). Pemberian vaksin pada hewan uji yang diinfeksi 170x LD50 tidak meningkatkan <i>survival rate</i> yang signifikan. Hewan uji yang divaksinasi mengalami penurunan berat badan dan jumlah lesi yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hewan uji yang divaksinasi memiliki titer antibodi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Respons antibodi lebih tinggi pada hewan uji yang divaksinasi hari ke-1 <i>post exposure</i> dibandingkan dengan hewan uji yang divaksinasi hari ke-3 <i>post exposure</i> . |
| Iizuka, et al., (2017) | A Single Vaccination of Nonhuman Primates with Highly Attenuated Smallpox Vaccine, LC16m8, Provides Long-term Protection against <i>Monkeypox</i> | Jepang | Monyet yang divaksinasi LC16m8 menunjukkan perlindungan jangka panjang terhadap MPXV tanpa gejala signifikan, sedangkan kelompok tanpa vaksinasi mengalami infeksi berat. Vaksinasi LC16m8 terbukti efektif selama lebih dari satu tahun. |
| Gao, et al., (2023) | Cross-reactive immune responses to <i>monkeypox</i> virus induced by | China | MVA unggul dalam memicu respons imun humoral (antibodi) dan seluler (kekebalan sel) sebagai respon perlawanan <i>protective antigen</i> dari virus Mpox, seperti antigen A29, M1, H3, I1, A35, dan B6. Menjadikan MVA dapat |

| | | | |
|---------------------------|--|-----------------|---|
| | MVA vaccination in mice | | digunakan sebagai vaksin pencegahan penyebaran <i>monkeypox</i> . |
| Nishiyama, et al., (2015) | Freeze-dried live attenuated smallpox vaccine prepared in cell culture "LC16-KAKETSUKEN": Post-marketing surveillance study on safety and efficacy compliant with Good Clinical Practice | Jepang | <p>53 dari 196 peserta yang divaksinasi pertama kali (belum pernah mendapat vaksin <i>smallpox</i> sebelumnya) menunjukkan efek samping.</p> <p>4 dari 71 peserta yang mendapat vaksin ulang (pernah mendapat vaksin <i>smallpox</i> sebelumnya) menunjukkan efek samping.</p> <p>1 peserta dengan riwayat vaksinasi yang tidak diketahui menunjukkan efek samping</p> <p>Jenis efek samping ringan yang dilaporkan meliputi: Pembengkakan kelenjar getah bening di ketiak (19.4%), Demam (1.5%), Kelelahan (0.7%), Ruam (0.4%), Eritema (kemerahan) di area vaksinasi (5.2%), Pembengkakan di area vaksinasi (0.4%), Autoinokulasi (penyebaran vaksin ke bagian tubuh lain) (0.4%)</p> |
| Overton, et al., (2022). | A randomized phase 3 trial to assess the immunogenicity and safety of 3 consecutively produced lots of freeze-dried MVA-BN vaccine in healthy adults | Amerika Serikat | Efek samping lokal yang paling umum dilaporkan adalah nyeri di area suntikan (87,2%) dan eritema (73,2%), sedangkan efek samping yang paling umum adalah nyeri otot, kelelahan, dan sakit kepala pada 40,6% hingga 45,5% dari semua peserta. Tidak ada efek samping serius terkait yang dilaporkan. Sebagai kesimpulan, data menunjukkan hasil imunogenisitas dan dengan formulasi <i>freeze-dry</i> MVA-BN yang dikeringkan beku. |
| Tomita, et al., (2023). | Evaluating the Immunogenicity and Safety of a Smallpox Vaccine to <i>Monkeypox</i> in Healthy Japanese Adults: A Single-Arm Study | Jepang | Tingkat serokonversi antibodi netralisasi virus <i>monkeypox</i> meningkat secara signifikan pada hari ke-28 pasca vaksinasi. Vaksin LC16 dapat merangsang sistem kekebalan untuk menghasilkan antibodi efektif melawan virus <i>monkeypox</i> . Antibodi penetral <i>monkeypox</i> virus masih ada hingga hari ke 168, menunjukkan kemampuan vaksin untuk menghasilkan respons imun dapat bertahan lama. |
| Faix, et al., (2020). | Prospective safety surveillance study of ACAM2000 smallpox vaccine in deploying military personnel | Amerika Serikat | Vaksin ACAM2000 menunjukkan peningkatan risiko mioperikarditis yang tidak signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol, Sebagian besar kasus mioperikarditis yang ditemukan bersifat subklinis, dengan gejala minimal atau tanpa gejala yang hanya terdeteksi melalui tes troponin atau EKG. Tidak ada laporan kasus komplikasi serius seperti ensefalitis, eczema vaccinatum, atau infeksi progresif akibat vaksin. |

Dapat disimpulkan bahwa vaksinasi ACAM2000

meningkatkan resiko mioperikarditis sederhana, dan tidak signifikan. Efek samping lokal yang umum terjadi adalah pruritus di lokasi injeksi dan pembesaran kelenjar getah bening.

4. PEMBAHASAN

Spesies *Orthopoxvirus* dapat menimbulkan reaksi silang pada spesies *Orthopoxvirus* lain [18]. *Poxvirus* memiliki sejumlah faktor virulensi penting yang bertindak sebagai protein imunomodulator yang menargetkan *pathway* utama interferon, kemokin, sitokin inflamasi, sistem komplemen, dan famili *toll-like receptor* (TLR) [19]. Vaksinasi dengan virus *vaccinia* akan mengaktifkan *pattern recognition receptors* (PRRs). *Pattern recognition receptors* (PRRs) adalah kelas reseptor yang dapat secara langsung mengenali struktur molekul [20]. Respon ini membantu menghambat replikasi awal virus dan mengaktifkan *antigen presenting cell* (APC). Sitokin pro-inflamasi dan kemokin yang dihasilkan akan merangsang kerja limfosit sel T ke jaringan yang terinfeksi. Sel T helper mengekskresikan sitokin IL-4, IL-5 dan sinyal kostimulasi (CD40L) yang membantu aktivasi sel B, sel T helper juga menghasilkan IL-2 dan IFN- γ untuk mengaktifkan sel T sitotoksik (CTL). Sel B akan menghasilkan antibodi untuk menetralkan virus, menargetkan virus untuk dirusak (opsonisasi), mengaktifkan sistem pembunuhan virus oleh *antibody-dependent cell cytotoxicity* (ADCC). Sel T CD8 akan merusak sel yang terinfeksi dengan melepaskan molekul untuk menghancurkan sel target seperti perforin, granzim, atau mengaktifkan *pathway* apoptosis sel. Sekresi sitokin (IFN γ , TNF α) oleh limfosit T juga memiliki aktivitas antivirus. Respon humoral dan respon adaptif bersamaan menghentikan replikasi virus, melisis sel yang terinfeksi, dan membuang partikel virus dari inang. Jumlah limfosit spesifik virus kemudian menyusut menjadi populasi memori kecil dalam jangka waktu panjang yang mampu merespons dengan cepat infeksi *Vaccinia virus* (VACV) dan *Orthopox virus* (OPXV) lain [19].

Genome's central region pada semua *Orthopoxvirus* memiliki 90% homologi, virus *monkeypox* dan virus *vaccinia* memiliki 96.3% homologi [21]. Vaksinasi dengan vaksin *smallpox* dianggap sebagai salah satu tindakan untuk mencegah penyebaran *monkeypox* karena kesamaan antigen antara virus *vaccinia* dan virus *monkeypox* [18]. Penelitian menunjukkan bahwa virus *monkeypox* dan virus *smallpox* memiliki kemiripan 95% sekuens antigen immunodominan, seperti antigen 35R, B6R, A29L, dan M1R. Sehingga dapat dikatakan antigen pada vaksin *smallpox* dapat memicu respon antibodi untuk melawan virus *monkeypox* [14,20,21]. Pada suatu penelitian, vaksinasi *smallpox* dapat meringankan gejala infeksi virus *monkeypox*. Jumlah insiden *monkeypox* lebih rendah pada kelompok orang yang telah menerima vaksinasi cacar daripada kelompok yang belum mendapatkan vaksin. Pasien yang lahir sebelum tahun 1980 (diduga telah divaksinasi) cenderung tidak mendapatkan efek samping limfadenopati, ulkus bukal, disfagia, konjungtivitis, dan fotofobia, tetapi lebih cenderung melaporkan sakit kepala daripada pasien yang lahir setelah tahun 1980 [22].

Saat ini, terdapat tiga vaksin yang direkomendasikan oleh World Health Organization, diantaranya adalah MVA-BN, LC-16 (vaksin generasi ketiga), dan ACAM2000 (vaksin generasi kedua) [5,15,16]. Vaksin cacar *Modified Vaccinia virus Ankara* (MVA-BN) merupakan vaksin strain virus yang dilemahkan dan tidak dapat bereplikasi di dalam sel manusia [23,24]. Vaksin generasi ketiga ini telah disetujui untuk digunakan melawan *monkeypox* di banyak negara di seluruh dunia termasuk Inggris, Eropa, dan Amerika Serikat [15]. MVA-BN dapat digunakan oleh penderita HIV dan dermatitis eksfoliatif, tidak seperti vaksinasi ACAM2000 [25].

LC16 adalah vaksin cacar generasi ketiga yang dikulturkan dalam jaringan, LC16m8, dari strain asli Lister (Elstree) dengan virus *vaccinia* yang hidup, dan sangat dilemahkan. Vaksin ini telah digunakan di seluruh dunia dalam program pemberantasan cacar Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) [26]. Vaksin ACAM2000 mengandung virus *vaccinia* hidup. Vaksin diberikan dengan jarum bercabang dua yang dibasahi vaksin dan diinjeksikan ke kulit di lengan atas. Dalam waktu 3 hari setelah vaksinasi, ruam merah akan muncul di kulit. Ini menunjukkan keberhasilan penyerapan vaksin dan biasanya merupakan tanda positif. Begitu berada di dalam tubuh, vaksin merangsang respon imun serupa yang ditandai dengan peningkatan antibodi penetral dan respon sel T. Vaksin tidak direkomendasikan untuk pasien dengan gangguan kekebalan tubuh, termasuk mereka yang mengidap *human immunodeficiency virus* (HIV), kanker, anak-anak, wanita hamil, pasien yang menggunakan steroid dan obat antikanker secara bersamaan.[27,28]

Serologi Pasca Vaksinasi

Vaksin MVA-BN diberikan dalam dua dosis dengan jarak 4 minggu. Vaksin MVA dapat diberikan dalam dosis

0,5 ml secara subkutan atau 0,1 ml secara intramural [15,29]. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Asquith, et al. (2024). Sebanyak 90 sampel diterima untuk serologi dari pasien yang terkonfirmasi atau diduga menderita *monkeypox*. 18 sampel kasus *monkeypox virus* (MPXV) dikonfirmasi dengan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) dan diambil lebih dari 3 hari setelah hasil positif, 16 sampel menunjukkan adanya IgG anti-MPXV [30]. Adanya IgG sebagai antibodi penetralisasi diharapkan dapat melindungi tubuh dari virus *monkeypox* [31]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis vaksin MVA-BN dapat meningkatkan respons antibodi yang signifikan. Vaksin ini mempengaruhi respons antibodi yang cepat setelah terpapar infeksi *monkeypox virus*. Respon imun humoral sangat penting untuk perlindungan terhadap patogen yang menyerang dan merupakan mekanisme dasar perlindungan untuk sebagian besar vaksin [32]. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Gao, et al. 2023. dengan hewan uji mencit, MVA unggul dalam memicu respons imun humoral (antibodi) dan seluler (kekebalan sel) sebagai respon perlawanan protective antigen dari virus *monkeypox*, seperti antigen A29, M1, H3, I1, A35, dan B6 [18].

Vaksinasi dengan LC16m8 menghasilkan respons imun protektif yang melibatkan antibodi IgG spesifik terhadap virus vaccinia, menunjukkan perlindungan yang signifikan terhadap infeksi MPXV. Antibodi terbentuk dengan cepat setelah vaksinasi dan mencapai konsentrasi tertinggi dalam 28 hari. Meskipun kadarnya perlahan menurun dalam rentang waktu 6-12 bulan, kemampuan perlindungan terhadap infeksi tetap ada [33].

Efektivitas Vaksin

Vaksin MVA-BN dan ACAM2000 telah diteliti efikasinya untuk profilaksis *post exposure* virus *monkeypox*. Kelompok hewan uji *prairie dog* yang diinfeksi *monkeypox virus* dengan dosis 170x LD50 menunjukkan bahwa vaksin tidak meningkatkan survival rate yang signifikan. Namun, kelompok hewan uji *prairie dog* yang diinfeksi *monkeypox virus* dengan dosis 2x LD50, dan diberikan vaksin Imvamune (MVA-BN) menunjukkan survival rate tertinggi (88%) dibandingkan dengan hewan uji yang divaksinasi ACAM2000 (50%) dan hewan uji kontrol yang tidak divaksinasi (25%). Hewan uji yang divaksinasi mengalami penurunan berat badan dan jumlah lesi yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hewan uji yang divaksinasi memiliki titer antibodi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Respons antibodi lebih tinggi pada hewan uji yang divaksinasi hari ke-1 *post exposure* dibandingkan dengan hewan uji yang divaksinasi hari ke-3 *post exposure*. Ini menunjukkan bahwa vaksin smallpox yang direkomendasikan oleh WHO (ACAM2000 dan MVA-BN) memiliki efikasi profilaksis *post exposure* virus *monkeypox* [34].

Pada penelitian yang dilakukan oleh Iizua, et al. (2017). monyet *cynomolgus* diberikan vaksin LC16, sebagian monyet tidak diberikan vaksin sebagai kontrol negatif. Setelah itu monyet diinfeksi dengan virus *monkeypox*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa Vaksinasi LC16 pada monyet menunjukkan perlindungan jangka panjang terhadap *monkeypox virus* tanpa gejala signifikan, sedangkan kelompok tanpa vaksinasi mengalami infeksi berat hingga kematian. Tingkat viremia jauh lebih rendah dibandingkan kelompok tanpa vaksinasi, menunjukkan kemampuan vaksin untuk menekan replikasi virus.[33] Vaksinasi LC16 terbukti efektif selama lebih dari satu tahun. Pada penelitian lain, 50 orang divaksinasi LC16, dan dilakukan observasi. Tingkat serokonversi antibodi netralisasi virus *monkeypox* meningkat secara signifikan pada hari ke-28 pasca vaksinasi. Vaksin LC16 dapat merangsang sistem kekebalan untuk menghasilkan antibodi efektif melawan virus *monkeypox*. Antibodi penetral *monkeypox virus* tetap ada hingga hari ke 168, hal ini menunjukkan kemampuan vaksin LC16 untuk menghasilkan respons imun dapat bertahan lama [35].

Efek Samping dan Keamanan Vaksin

Penelitian yang dilakukan oleh Overton, et al. (2022). Menunjukkan adanya efek samping pasca vaksinasi MVA-BN. Efek samping lokal yang paling sering terjadi adalah nyeri di area suntikan dan eritema, sedangkan efek samping lain yang paling sering terjadi adalah nyeri otot, kelelahan, dan sakit kepala. Tidak ada efek samping serius pasca vaksinasi. Data penelitian menunjukkan vaksin MVA-BN menghasilkan imunogenisitas dan keamanan yang konsisten dan kuat [36].

LC16m8 telah divaksinasi kepada lebih dari 50.000 anak di Jepang selama tahun 1973–1974, tanpa menunjukkan efek samping yang berat, seperti ensefalitis pascavaksinasi, vaksinia progresif, dan komplikasi kulit, termasuk autoinokulasi, eksantema pascavaksinasi, dan eksim vaksinatium [26]. Penelitian yang dilakukan oleh Nishimiya, et al. (2015). menunjukkan bahwa vaksinasi LC16 diketahui tidak menimbulkan efek samping yang serius. 268 orang (261 pria dan 7 wanita) dari Pasukan Bela Diri Darat Jepang diberikan vaksin LC16-KAKETSUKEN dan dilakukan observasi efek samping dan kemanjuran vaksin. Jenis efek samping ringan yang terjadi meliputi pembengkakan kelenjar getah bening di ketiak, demam, kelelahan, ruam, eritema di area vaksinasi, pembengkakan

di area vaksinasi, dan auto inokulasi (penyebaran vaksin ke bagian tubuh lain) [26].

Penelitian yang dilakukan oleh Faix, et al., (2020). menunjukkan bahwa Vaksin ACAM2000 menunjukkan peningkatan risiko myoperikarditis yang tidak signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol, Sebagian besar kasus myoperikarditis yang ditemukan bersifat subklinis, dengan gejala minimal atau tanpa gejala yang hanya terdeteksi melalui tes troponin atau EKG. Tidak ada laporan kasus komplikasi serius seperti ensefalitis, eczema vaccinatum, atau infeksi progresif akibat vaksin. Dapat disimpulkan bahwa vaksinasi ACAM2000 meningkatkan resiko mioperikarditis sederhana, dan tidak signifikan. Efek samping lokal yang umum terjadi adalah pruritus di lokasi injeksi dan pembesaran kelenjar getah bening [37].

Pengembangan Vaksin *Monkeypox* Generasi Baru

Vaksin DNA 4pox merupakan vaksin berbasis asam nukleat yang menargetkan situs imunogenik L1, A27, B5, dan A33 virus vaccinia. Vaksin ini mampu memberikan perlindungan yang serupa dengan vaksin cacar generasi sebelumnya (ACAM2000, MVA) dan menunjukkan kinerja yang unggul dalam mencegah penularan virus, sehingga mengurangi kemungkinan penularan virus [38,39]. Penelitian telah menunjukkan bahwa vaksin DNA 4pox dapat menghasilkan kekebalan protektif terhadap serangan mematikan virus *orthopox* termasuk *monkeypox* pada tikus dan primata non-manusia [40]. Hasil ini menunjukkan bahwa pendekatan berbasis asam nukleat dapat menjadi alternatif untuk imunisasi melawan *Orthopoxvirus*. Tetapi vaksin ini belum diuji validasi klinis [38].

Vaksin Multivalent mRNA adalah vaksin yang memiliki materi genetik, protein yang diproduksi dari materi genetik yang diinjeksikan akan memicu respon imun seluler dan humoral [40,41,42]. MPXVac-097 merupakan salah satu vaksin yang sedang dikembangkan untuk menargetkan lima antigen MPXV seperti A29L, E8L, M1R, A35R, dan B6R. Hasil penelitian menunjukkan adanya respon sel T spesifik terhadap MPXV [42,43,44]. Penelitian lain juga mengembangkan vaksin yang menargetkan *Domestic research targeting the mature virion* (MV) and *enveloped virion* (EV) yang berpengaruh dalam replikasi MPXV telah menghasilkan empat jenis vaksin mRNA menggunakan kombinasi antigen dari EV (A35R dan B6R), MV (A29L, E8L, H3L, dan M1R), dan protein permukaan EV dan MV. Vaksin ini dievaluasi pada tikus untuk mengetahui kemanjuran perlindungannya. Studi menunjukkan bahwa vaksin mRNA dengan berbagai kombinasi antigen pada permukaan EV dan MV dapat memberikan proteksi pada hewan uji tikus dari dosis mematikan virus vaccinia, dengan vaksin yang mengandung antigen EV dan MV memberikan perlindungan terkuat, Penelitian ini dapat menjadi landasan untuk pengembangan lebih lanjut vaksin mRNA yang aman dan efektif [44], [45].

5. KESIMPULAN

Vaksin *smallpox* MVA-BN, LC16, dan ACAM2000 memiliki efikasi dan aman digunakan dalam mencegah penyebaran *monkeypox*. Vaksin MVA-BN memiliki efikasi terbaik, dan efek samping yang lebih sedikit karena virus tidak dapat bereplikasi dalam tubuh. Vaksin generasi ketiga menimbulkan efek samping ringan, sedangkan vaksin generasi kedua dapat menyebabkan efek samping yang lebih serius, dan dikontraindikasikan pada pasien dengan kondisi tertentu. Vaksinasi untuk *monkeypox* dengan MVA-BN lebih disarankan dibandingkan dengan vaksin lain untuk menghindari adanya efek samping.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penyusunan *review* ini serta kepada *reviewer* yang telah berkontribusi dalam proses penyempurnaan dan penyelesaian artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] E. Petersen *et al.*, "Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention," *Infect. Dis. Clin. North Am.*, vol. 33, no. 4, pp. 1027–1043, 2019, doi: 10.1016/j.idc.2019.03.001.
- [2] J. G. Rizk, G. Lippi, B. M. Henry, D. N. Forthal, and Y. Rizk, "Prevention and Treatment of Monkeypox," *Drugs*, vol. 82, no. 9, pp. 957–963, 2022, doi: 10.1007/s40265-022-01742-y.
- [3] J. P. Thornhill *et al.*, "Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022," *N. Engl. J. Med.*, vol. 387, no. 8, pp. 679–691, 2022, doi: 10.1056/nejmoa2207323.
- [4] L. Budiarto, A. A. Sabila, and H. C. Putri, "Infeksi Cacar Monyet (Monkeypox)," *J. Med. Hutama*, vol.

- 4, no. 02 Januari, pp. 3224–3236, 2023.
- [5] WHO, “Vaccines and Immunization for Monkeypox: Interim Guidance,” 2022. [Online]. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364527/WHO-MPX-Immunization-2022.3-eng.pdf>
- [6] H. Laurenson-Schafer *et al.*, “Description of the first global outbreak of mpox: an analysis of global surveillance data,” *Lancet Glob. Heal.*, vol. 11, no. 7, pp. e1012–e1023, 2023, doi: 10.1016/S2214-109X(23)00198-5.
- [7] H. Kadriyan, “Kedaruratan Kesehatan Masyarakat akibat Cacar Monyet (Monkeypox / Mpox),” *Lomb. Med. J.*, vol. 3, no. 3, pp. 110–111, 2024.
- [8] KEMENKES RI, “88 Kasus Konfirmasi Mpox di Indonesia, Seksual Sesama Jenis Jadi Salah Satu Penyebab – Sehat Negeriku,” 2024. [Online]. Available: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20240818/1546252/88-kasus-konfirmasi-mpox-di-indonesia-seksual-sesama-jenis-jadi-salah-satu-penyebab/>
- [9] WHO, “Monkeypox,” 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mpox>
- [10] L. Goyal, K. Ajmera, R. Pandit, and T. Pandit, “Prevention and Treatment of Monkeypox: A Step-by-Step Guide for Healthcare Professionals and General Population,” *Cureus*, vol. 14, no. Cdc, pp. 1–13, 2022, doi: 10.7759/cureus.28230.
- [11] CDC, “Clinical Treatment of Mpox,” 2024. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/mpox/hcp/clinical-care/index.html#:~:text=Currently there is no treatment,them recover without medical treatment.>
- [12] M. J. Saadh *et al.*, “Progress and prospects on vaccine development against monkeypox infection,” *Microb. Pathog.*, vol. 180, no. February, p. 106156, 2023, doi: 10.1016/j.micpath.2023.106156.
- [13] H. Liu *et al.*, “Global perspectives on smallpox vaccine against monkeypox: a comprehensive meta-analysis and systematic review of effectiveness, protection, safety and cross-immunogenicity,” *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 13, no. 1, pp. 1–15, 2024, doi: 10.1080/22221751.2024.2387442.
- [14] A. Xia *et al.*, “Cross-reactive antibody response to Monkeypox virus surface proteins in a small proportion of individuals with and without Chinese smallpox vaccination history,” *BMC Biol.*, vol. 21, no. 1, pp. 1–15, 2023, doi: 10.1186/s12915-023-01699-8.
- [15] C. Chakraborty, M. Bhattacharya, A. Ranjan Sharma, and K. Dhama, “Monkeypox virus vaccine evolution and global preparedness for vaccination,” *Int. Immunopharmacol.*, vol. 113, no. PA, p. 109346, 2022, doi: 10.1016/j.intimp.2022.109346.
- [16] B. Perdiguero *et al.*, “Highly Attenuated Poxvirus-Based Vaccines Against Emerging Viral Diseases,” *J. Mol. Biol.*, vol. 435, no. 15, 2023, doi: 10.1016/j.jmb.2023.168173.
- [17] A. A. Apriliyanti, I. Setiawan, and A. Ferdiansyah, “Sosialisasi Tentang Vaksinasi Covid-19 Di Kelurahan Biru Kecamatan Tanete Riattang Kabupaten Bone,” *GEMAKES J. Pengabd. Kpd. Masy.*, vol. 1, no. 2, pp. 60–64, 2021, doi: 10.36082/gemakes.v1i2.405.
- [18] F. Gao *et al.*, “Cross-reactive immune responses to monkeypox virus induced by MVA vaccination in mice,” *Virol. J.*, vol. 20, no. 1, pp. 1–10, 2023, doi: 10.1186/s12985-023-02085-0.
- [19] R. B. Kennedy, I. G. Ovsyannikova, R. M. Jacobson, and G. A. Poland, “The immunology of smallpox vaccines,” *Curr. Opin. Immunol.*, vol. 21, no. 3, pp. 314–320, 2009, doi: 10.1016/j.coi.2009.04.004.
- [20] E. Li *et al.*, “Duration of humoral immunity from smallpox vaccination and its cross-reaction with Mpox virus,” *Signal Transduct. Target. Ther.*, vol. 8, no. 1, pp. 1–7, 2023, doi: 10.1038/s41392-023-01574-6.
- [21] Y. Sang *et al.*, “Monkeypox virus quadrivalent mRNA vaccine induces immune response and protects against vaccinia virus,” *Signal Transduct. Target. Ther.*, vol. 8, no. 1, 2023, doi: 10.1038/s41392-023-01432-5.
- [22] E. R. Whitehouse *et al.*, “Clinical and Epidemiological Findings from Enhanced Monkeypox Surveillance in Tshuapa Province, Democratic Republic of the Congo during 2011–2015,” *J. Infect. Dis.*, vol. 223, no. 11, pp. 1870–1878, 2021, doi: 10.1093/infdis/jiab133.
- [23] A. Volz and G. Sutter, *Modified Vaccinia Virus Ankara: History, Value in Basic Research, and Current Perspectives for Vaccine Development*, 1st ed., vol. 97. Elsevier Inc., 2017. doi: 10.1016/bs.aivir.2016.07.001.
- [24] R. N. Greenberg *et al.*, “Equivalence of freeze-dried and liquid-frozen formulations of MVA-BN as smallpox and mpox vaccine,” *Hum. Vaccines Immunother.*, vol. 20, no. 1, 2024, doi: 10.1080/21645515.2024.2384189.
- [25] N. Ghosh *et al.*, “Clinical Strategies and Therapeutics for Human Monkeypox Virus: A Revised Perspective on Recent Outbreaks,” *Viruses*, vol. 15, no. 7, pp. 1–15, 2023, doi: 10.3390/v15071533.
- [26] Y. Nishiyama, T. Fujii, Y. Kanatani, Y. Shinmura, H. Yokote, and S. Hashizume, “Freeze-dried live attenuated smallpox vaccine prepared in cell culture ‘LC16-KAKETSUKEN’: Post-marketing surveillance study on safety and efficacy compliant with Good Clinical Practice,” *Vaccine*, vol. 33, no. 45, pp. 6120–6127, 2015, doi: 10.1016/j.vaccine.2015.09.067.

- [27] A. K. Gupta, M. Talukder, T. Rosen, and V. Piguet, "Differential Diagnosis, Prevention, and Treatment of mpox (Monkeypox): A Review for Dermatologists," *Am. J. Clin. Dermatol.*, vol. 24, no. 4, pp. 541–556, 2023, doi: 10.1007/s40257-023-00778-4.
- [28] D. Makkar, "The latest news for May 2022 all you need to know on monkeypox," *IP Int. J. Med. Microbiol. Trop. Dis.*, vol. 8, no. 3, pp. 183–195, 2022, doi: 10.18231/j.ijmmttd.2022.039.
- [29] M. M. Christodoulidou and N. A. Mabbott, "Efficacy of smallpox vaccines against Mpox infections in humans," *Immunother. Adv.*, vol. 3, no. 1, pp. 1–9, 2023, doi: 10.1093/immadv/ltad020.
- [30] et al. Asquith, W., "Characterizing the acute antibody response of monkeypox and MVA-BN vaccine.pdf," *J. Med. Virol.*, vol. 96, no. e29407, pp. 1–9, 2023, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1002/jmv.29407>
- [31] V. Larasati, R. Sabloak, R. S. P. Rasyid, E. F. Zulissetiana, S. Susilawati, and S. Fertilita, "Hubungan Kebiasaan Olahraga Dengan Kadar Antibodi Immunoglobulin G Setelah Vaksinasi Covid 19," *J. Kedokt. dan Kesehat. Publ. Ilm. Fak. Kedokt. Univ. Sriwij.*, vol. 10, no. 1, pp. 39–52, 2023, doi: 10.32539/jkk.v10i1.19620.
- [32] I. Sebina and M. Pepper, "Humoral immune responses to infection: common mechanisms and unique strategies to combat pathogen immune evasion tactics," *Curr. Opin. Immunol.*, vol. 51, pp. 46–54, 2018, doi: 10.1016/j.coi.2018.02.001.
- [33] I. Iizuka *et al.*, "A single vaccination of nonhuman primates with highly attenuated smallpox vaccine, LC16m8, provides long-term protection against monkeypox," *Jpn. J. Infect. Dis.*, vol. 70, no. 4, pp. 408–415, 2017, doi: 10.7883/yoken.JJID.2016.417.
- [34] M. Shannon Keckler *et al.*, "Imvamune® and acam2000® provide different protection against disease when administered postexposure in an intranasal monkeypox challenge prairie dog model," *Vaccines*, vol. 8, no. 3, pp. 1–23, 2020, doi: 10.3390/vaccines8030396.
- [35] N. Tomita *et al.*, "Evaluating the Immunogenicity and Safety of a Smallpox Vaccine to Monkeypox in Healthy Japanese Adults: A Single-Arm Study," *Life*, vol. 13, no. 3, 2023, doi: 10.3390/life13030787.
- [36] E. Turner Overton *et al.*, "A randomized phase 3 trial to assess the immunogenicity and safety of 3 consecutively produced lots of freeze-dried MVA-BN® vaccine in healthy adults," *Vaccine*, vol. 41, no. 2, pp. 397–406, 2023, doi: 10.1016/j.vaccine.2022.10.056.
- [37] D. J. Faix *et al.*, "Prospective safety surveillance study of ACAM2000 smallpox vaccine in deploying military personnel," *Vaccine*, vol. 38, no. 46, pp. 7323–7330, 2020, doi: 10.1016/j.vaccine.2020.09.037.
- [38] E. M. Mucker *et al.*, "A Nucleic Acid-Based Orthopoxvirus Vaccine Targeting the Vaccinia Virus L1, A27, B5, and A33 Proteins Protects Rabbits against Lethal Rabbitpox Virus Aerosol Challenge," *J. Virol.*, vol. 96, no. 3, 2022, doi: 10.1128/jvi.01504-21.
- [39] I. Garcia-Atutxa, P. Mondragon-Teran, A. Huerta-Saquero, and F. Villanueva-Flores, "Advancements in monkeypox vaccines development: a critical review of emerging technologies," *Front. Immunol.*, vol. 15, no. October, pp. 1–23, 2024, doi: 10.3389/fimmu.2024.1456060.
- [40] Y. Wang, Z. Zhang, J. Luo, X. Han, Y. Wei, and X. Wei, "mRNA vaccine: a potential therapeutic strategy," *Mol. Cancer*, vol. 20, no. 1, pp. 1–23, 2021, doi: 10.1186/s12943-021-01311-z.
- [41] W. Ho, M. Gao, F. Li, Z. Li, X. Q. Zhang, and X. Xu, "Next-Generation Vaccines: Nanoparticle-Mediated DNA and mRNA Delivery," *Adv. Healthc. Mater.*, vol. 10, no. 8, pp. 1–17, 2021, doi: 10.1002/adhm.202001812.
- [42] Z. Fang *et al.*, "Polyvalent mRNA vaccination elicited potent immune response to monkeypox virus surface antigens," *Cell Res.*, vol. 33, no. 5, pp. 407–410, 2023, doi: 10.1038/s41422-023-00792-5.
- [43] E. Li *et al.*, "An mpox quadrivalent mRNA vaccine protects mice from lethal vaccinia virus challenge," *Antiviral Res.*, vol. 230, no. June, p. 105974, 2024, doi: 10.1016/j.antiviral.2024.105974.
- [44] X. Wang, Z. Gu, S. Sheng, R. Song, and R. Jin, "The Current State and Progress of Mpox Vaccine Research," *China CDC Wkly.*, vol. 6, no. 7, pp. 118–125, 2024, doi: 10.46234/ccdcw2024.025.
- [45] N. Zhang *et al.*, "Multi-valent mRNA vaccines against monkeypox enveloped or mature viron surface antigens demonstrate robust immune response and neutralizing activity," *Sci. China Life Sci.*, vol. 66, no. 10, pp. 2329–2341, 2023, doi: 10.1007/s11427-023-2378-x.