JURNAL FARMASI UDAYANA | pISSN: 2301-7716; eISSN: 2622-4607 | VOL. 15, NO. 1, 2026
https://doi.org/10.24843/JFU.2026.v15.i01.p04

Foscarnet dan Cidofovir Sebagai Alternatif Pengobatan Infeksi Virus Herpes Simplex pada Resistensi Asiklovir

Salsabila Savitri[1], Vanesya Khulaila[1] dan Candra Dwipayana Hamdin[1]

[1] *Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat 83125, Indonesia*

Reception date of the manuscript: 25 Mei 2026
Acceptance date of the manuscript: 12 Juni 2026
Publication date: 1 November 2026

Abstract— Alternative Treatment for Acyclovir Resistance in Herpes Simplex Virus Infections Using Foscarnet and Cidofovir. Resistance to acyclovir (ACV) in HSV infections poses a significant challenge in immunocompromised patients because it can cause persistent infections, progressive lesions, and increased morbidity and mortality. The resistance mechanism is primarily due to mutations in UL23 (thymidine kinase) and UL30 (DNA polymerase) that inhibit ACV activation or reduce affinity for the drug. This condition is commonly found in HIV patients with low CD4 counts, transplant recipients, and cancer patients undergoing chemotherapy. Diagnosis requires phenotypic, genotypic testing, and viral load monitoring. If ACV is ineffective, foscarnet and cidofovir are options because they do not depend on thymidine kinase, although they are limited by nephrotoxicity, requiring close monitoring and renal protection strategies. Optimizing resistance testing, rational use of ACV, and developing helicase–primase inhibitors such as pritelivir offer new approaches to improve treatment success in cases of resistant HSV.

Keywords—Acyclovir Resistence; Herpes Simplex Virus; Foscarnet; Ciodofovir; Mutation

Abstrak— Resistensi terhadap acyclovir (ACV) pada infeksi HSV menjadi tantangan signifikan pada pasien imunokompromais karena dapat menyebabkan infeksi persisten, lesi progresif, dan peningkatan morbiditas serta mortalitas. Mekanisme resistensi terutama disebabkan mutasi UL23 (thymidine kinase) dan UL30 (DNA polimerase) yang menghambat aktivasi ACV atau menurunkan afinitas terhadap obat. Kondisi ini banyak ditemukan pada pasien HIV dengan CD4 rendah, penerima transplantasi, dan pasien kanker yang mendapat kemoterapi. Diagnosis memerlukan uji fenotipik, genotipik, dan pemantauan viral load. Bila ACV tidak efektif, foscarnet dan cidofovir menjadi pilihan karena tidak bergantung pada thymidine kinase, meskipun dibatasi nefrotoksisitas sehingga membutuhkan pemantauan ketat dan strategi proteksi ginjal. Optimalisasi uji resistensi, penggunaan ACV yang rasional, dan pengembangan inhibitor helicase–primase seperti pritelivir menawarkan pendekatan baru untuk meningkatkan keberhasilan terapi pada kasus HSV resisten.

Kata Kunci—Resistensi Acyclovir; Virus Herpes Simplex; Foscarnet; Cidofovir; Mutasi

1. PENDAHULUAN

Herpes Simplex Virus (HSV) merupakan virus DNA untai ganda dari famili Herpesviridae yang dapat menyebabkan berbagai infeksi pada manusia. Infeksi HSV umumnya ditandai dengan munculnya lesi berupa lepuhan (vesikel) pada area mulut, genital, dan anal (Ayad et al. 2022). HSV terdiri dari dua tipe utama, yaitu HSV-1 dan HSV-2, di mana HSV-1 lebih sering menyebabkan infeksi orolabial, sedangkan HSV-2 lebih sering dikaitkan dengan infeksi genital (Purwoko et al. 2021). Meskipun demikian, kedua tipe HSV dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis yang lebih berat, termasuk HSV encephalitis sebagai salah satu infeksi sistem saraf pusat yang berpotensi fatal serta infeksi neonatal yang berhubungan dengan angka mortalitas tinggi (Ayad et al. 2022). Hingga saat ini, acyclovir (ACV) masih menjadi terapi utama dalam penanganan infeksi HSV karena memiliki efektivitas yang baik, selektivitas tinggi terhadap sel yang terinfeksi virus, toksisitas yang relatif rendah, serta keamanan penggunaan pada berbagai kelompok pasien. Acyclovir bekerja sebagai analog nukleosida purin yang mengalami aktivasi melalui proses fosforilasi untuk menghasilkan bentuk aktif yang dapat menghambat DNA polymerase virus. Penggunaan acyclovir terbukti mampu mempercepat penyembuhan lesi, mengurangi durasi gejala klinis, serta menurunkan risiko kekambuhan, sehingga menjadikannya terapi lini pertama pada infeksi HSV (Barkul et al. 2024). Secara historis, penggunaan acyclovir selama beberapa dekade terakhir telah merevolusi tata laksana infeksi virus herpes (Clercq 2016). Namun, prevalensi resistensi HSV terhadap analog nukleosida secara global mulai menunjukkan tren peningkatan, sejalan dengan bertambahnya populasi pasien imunokompromais yang membutuhkan terapi profilaksis atau terapeutik

Penulis koresponden: Hamdin, candradwipayana@unram.ac.id

berulang. Munculnya galur resisten ini tidak hanya mempersulit pengendalian infeksi secara lokal, tetapi juga meningkatkan risiko reaktivasi sistemik yang berujung pada rawat inap berkepanjangan (Jiang et al. 2016) Meskipun acyclovir memiliki efektivitas yang tinggi, penggunaan jangka panjang dan tekanan seleksi obat dapat menyebabkan munculnya strain HSV yang resisten terhadap acyclovir, terutama pada pasien dengan kondisi immunocompromised. Resistensi terhadap acyclovir biasanya ditandai dengan tidak adanya perbaikan klinis meskipun pasien telah mendapatkan dosis dan durasi terapi yang sesuai. Secara molekuler, mekanisme resistensi paling sering terjadi akibat mutasi pada gen thymidine kinase (UL23) yang menyebabkan gangguan aktivasi acyclovir, serta mutasi pada gen DNA polymerase (UL30) yang dapat menurunkan sensitivitas enzim target terhadap bentuk aktif ACV (Fujii et al. 2019). Perubahan genetik tersebut menyebabkan peningkatan nilai MIC (Minimum Inhibitory Concentration), sehingga dibutuhkan konsentrasi obat yang lebih tinggi untuk menghambat replikasi virus. Resistensi acyclovir menjadi masalah klinis karena dapat menyebabkan infeksi HSV yang lebih sulit dikontrol, lesi yang menetap atau berkembang progresif, penyebaran infeksi ke jaringan yang lebih dalam, hingga keterlibatan organ seperti esofagus, paru-paru, dan sistem saraf pusat. Oleh karena itu, diperlukan perhatian terhadap perkembangan resistensi serta strategi terapi alternatif untuk mengatasi infeksi HSV yang tidak lagi memberikan respons optimal terhadap acyclovir (James et al. 2020). Foscarnet dan cidofovir merupakan dua agen antivirus yang berpotensi digunakan sebagai alternatif terapi pada infeksi HSV yang mengalami resistensi terhadap acyclovir (Fujii at al. 2019). Kedua obat tersebut memiliki mekanisme kerja yang berbeda dibandingkan acyclovir karena aktivitasnya tidak sepenuhnya bergantung pada fosforilasi oleh thymidine kinase virus, sehingga tetap dapat memberikan efek antivirus terhadap strain HSV dengan gangguan pada enzim tersebut. Foscarnet bekerja secara langsung dengan menghambat DNA polymerase virus, sedangkan cidofovir merupakan analog nukleotida yang dapat menghambat sintesis DNA virus setelah mengalami aktivasi di dalam sel (James et al. 2020). Meskipun kedua agen ini telah digunakan pada beberapa kasus HSV resisten acyclovir, pemahaman mengenai mekanisme resistensi, efektivitas terapi, serta pertimbangan keamanan penggunaannya masih perlu dikaji lebih lanjut. Oleh karena itu, review ini bertujuan untuk membahas perkembangan resistensi acyclovir pada infeksi HSV, termasuk peran mutasi gen thymidine kinase dan DNA polymerase, serta mengevaluasi mekanisme kerja dan potensi penggunaan foscarnet dan cidofovir sebagai alternatif terapi pada kasus infeksi HSV yang mengalami resistensi terhadap acyclovir (Febby et al. 2020).

2. Bahan dan Metode

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah narrative review. Tinjauan literatur ini dilakukan melalui proses pengumpulan, identifikasi, peninjauan, dan analisis sumber literatur yang relevan dengan tujuan untuk mengetahui mekanisme resistensi serta terapi alternatif menggunakan foscarnet dan cidofovir. Data dalam tinjauan literatur ini dikumpulkan melalui pencarian pada database Google Scholar dan PubMed. Berdasarkan hasil pencarian tersebut, lima artikel ilmiah dipilih dan dilakukan peninjauan teks lengkap (full-text review) untuk memastikan kesesuaiannya. Kata kunci yang digunakan dalam tinjauan literatur ini adalah acyclovir resistance, Foscarnet, Cidofovir, resistance mechanisms, dan Herpes Simplex Virus (HSV) dengan rentang waktu publikasi 2015–2025 atau dalam 10 tahun terakhir.

3. Hasil dan Pembahasan

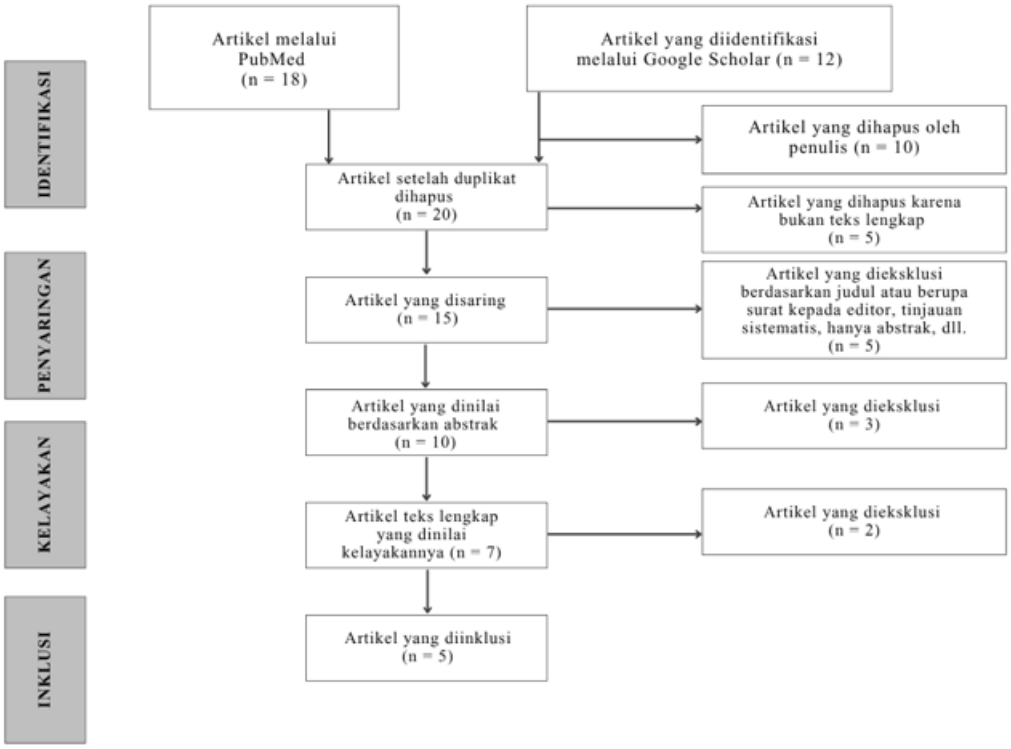
Berdasarkan penelusuran literatur yang telah dilakukan, terdapat lima studi relevan yang menganalisis kasus resistensi acyclovir pada infeksi HSV serta penggunaan terapi alternatifnya. Ringkasan dari temuan klinis, tipe HSV, mekanisme resistensi, terapi alternatif, dan keluaran klinis pasien dari kelima artikel tersebut disajikan secara rinci pada Tabel 1.

Peran apoteker dalam penjaminan mutu produk kosmetik pada industri yang dikaji terlihat bukan hanya sebatas pemenuhan kewajiban administratif, tetapi sudah menjadi bagian dari upaya nyata untuk menjaga konsistensi kualitas dan keamanan produk yang sampai ke tangan konsumen. Apoteker terlibat dalam tahapan penting seperti pemilihan bahan baku sesuai spesifikasi, pengawasan proses produksi, penetapan dan sosialisasi SOP, pengelolaan produk tidak memenuhi syarat, hingga pelulusan produk akhir sebelum didistribusikan. Dalam praktik sehari-hari, apoteker berfungsi sebagai penghubung antara standar regulasi, pengetahuan ilmiah, dan realitas operasional di pabrik yang melibatkan banyak tenaga kerja dengan latar belakang pendidikan beragam, sehingga aturan teknis perlu diterjemahkan menjadi prosedur kerja yang mudah dipahami dan dapat dijalankan secara konsisten di lapangan.

Pengawasan mutu yang dilakukan apoteker mencakup pengelolaan produk yang tidak memenuhi syarat melalui mekanisme karantina, investigasi penyebab, dan pengambilan keputusan apakah produk tersebut masih dapat diperbaiki atau harus ditolak secara permanen. Proses ini menunjukkan bahwa fokus apoteker tidak hanya pada hasil akhir berupa produk jadi, tetapi juga pada rangkaian proses yang berpotensi menimbulkan ketidaksesuaian mutu, mulai dari bahan baku, formula, pengisian, hingga pengemasan. Ketika ketidaksesuaian dinilai masih dapat dikoreksi, apoteker bersama tim melakukan penyesuaian dan pengujian ulang sebelum meluluskan produk, sehingga keamanan dan mutu tetap terjaga tanpa harus membuang seluruh batch; pola ini mencerminkan penerapan prinsip risk-based approach, di mana keputusan diambil berdasarkan penilaian risiko menyeluruh terhadap konsumen dan mutu produk.

Dari sisi penguatan budaya mutu, apoteker menjalankan peran sebagai pendidik di dalam perusahaan melalui pelatihan berkala mengenai CPKB dan SOP, terutama bagi staf yang terlibat langsung dalam produksi dan pengemasan. Pelatihan ini menjadi penting karena banyak pekerja berasal dari latar belakang non-kesehatan, sehingga istilah teknis dan konsep mutu berpotensi abstrak bila tidak dijelaskan dengan bahasa yang lebih sederhana dan contoh yang dekat dengan aktivitas kerja mereka. Dengan pengulangan materi, pendampingan saat bekerja, dan pembiasaan pencatatan, apoteker berupaya menanamkan bahwa mutu tidak sekadar urusan dokumen, tetapi bagian dari kebiasaan kerja sehari-hari yang baik, sehingga risiko kesalahan berulang akibat ketidaktahuan atau salah tafsir terhadap SOP dapat dikurangi.

Penanganan produk return dan keluhan konsumen di ke-



Gambar 1: Skema penelusuran naskah

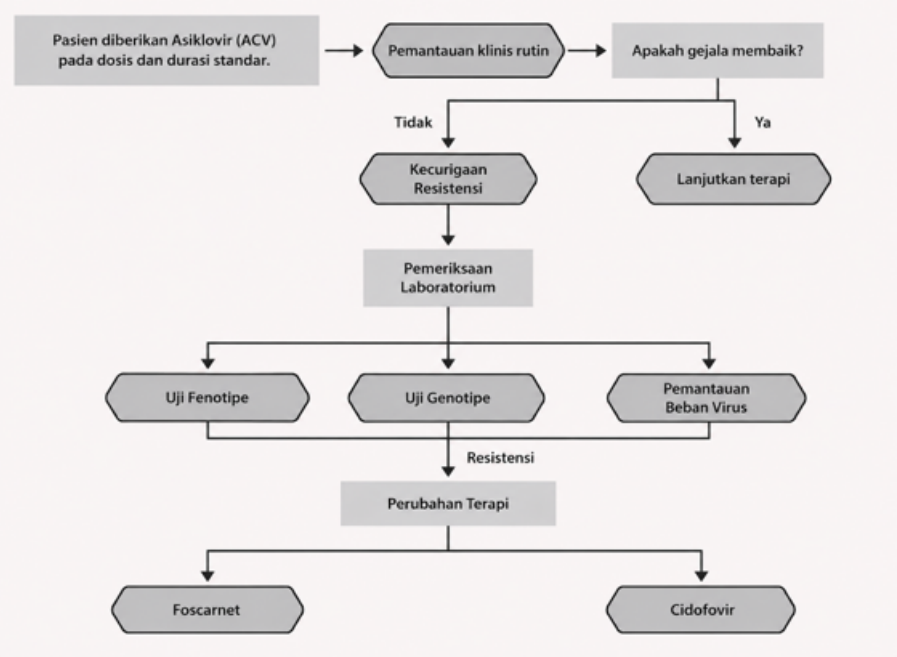
TABEL 1: RINGKASAN HASIL ARTIKEL YANG DITINJAU DALAM PENELITIAN INI

Penulis	Temuan Klinis	Type HSV	Mekanisme / Mutasi Resistensi	Terapi Alternatif	Outcome
Saunsbury et al. 2021	Lesi HSV pada mukosa mulut yang luas dan tidak merespons terhadap ACV	HSV-2	Mutasi UL23 TK	IV foscarnet dan cidofovir topikal/intralesional	Peningkatan klinis setelah beralih ke foscarnet dan/atau cidofovir — lesi menyusut dalam hitungan hari; penyembuhan tercatat dalam 10–21 hari tergantung pada lesi
Aydin et al. 2019	Anak 12 tahun dengan HSE yang tidak responsif pada ACV	HSV-1	Suspek resistensi klinis, genotip tidak ditentukan	Kombinasi acyclovir dan foscarnet	Pasien pulih setelah penambahan foscarnet
Mirzaei et al. 2025	Keratitis herpetik berulang dengan profilaksis ACV jangka panjang	HSV-1 (keratitis)	Mutasi UL23 dan UL30	Cidofovir topikal	Perbaikan klinis pasien setelah perubahan terapi dengan Cidovir topikal
Kong et al. 2025	Pasien pasca-transplant dengan lesi mukokutan refractory	HSV-1	Mutasi UL23	IV cidofovir	Perbaikan klinis setelah penggunaan cidofovir
Piperi et al. 2024	Oral HSV dengan refrakter pada ACV	HSV-2 (oral)	Mutasi TK	Topical foscarnet (mouthwash), topical cidofovir, dan systemic foscarnet	Perbaikan klinis heterogen setelah terapi alternatif

dua industri menunjukkan adanya alur yang relatif sistematis mulai dari penerimaan keluhan, pencatatan, evaluasi, hingga tindak lanjut berupa penjelasan kepada konsumen dan penggantian produk bila diperlukan. Konsumen yang menyampaikan keluhan terkait mutu fisik (misalnya kemasan bocor, perubahan aroma) maupun reaksi pada kulit umumnya mendapat respons berupa klarifikasi dan solusi, sementara untuk kasus dengan potensi dampak keamanan, apoteker melakukan penelusuran lebih rinci terhadap cara penggunaan, kondisi kulit, dan catatan batch untuk mengidentifikasi kemungkinan deviasi mutu. Keluhan konsumen dalam konteks ini tidak hanya dipandang sebagai masalah yang harus diredam, tetapi juga sebagai sumber informasi yang penting untuk mengevaluasi dan memperbaiki proses mutu internal perusahaan.

Jika dibandingkan dengan alur ideal penanganan keluhan menurut pedoman CPKB dan regulasi BPOM, praktik di industri yang dikaji menunjukkan bahwa tahapan penerimaan, pencatatan, klarifikasi awal, dan sebagian investigasi sudah berjalan, namun klasifikasi keluhan berdasarkan tingkat risiko dan penyusunan CAPA tertulis yang sistematis belum optimal. Ketiadaan dokumentasi CAPA yang konsisten menyebabkan pembelajaran dari setiap kasus keluhan belum sepenuhnya terdokumentasi dan dimanfaatkan sebagai dasar perbaikan berkelanjutan, sehingga potensi terulangnya masalah yang sama tetap ada. Dengan demikian, penguatan aspek klasifikasi risiko, dokumentasi CAPA, dan integrasi data keluhan ke dalam siklus perbaikan proses menjadi area prioritas untuk meningkatkan kedewasaan sistem mutu di industri kosmetik skala UKM.

Dampak ketidaksesuaian terhadap SOP, terutama pada tahapan kritis seperti penimbangan bahan, pencampuran,



Gambar 2: Usulan pedoman penggantian terapi pada resistensi acyclovir

pengisian, dan pengemasan, sangat relevan terhadap mutu dan keamanan produk. Ketidaksesuaian di tahapan ini dapat menghasilkan variasi mutu antar batch, misalnya perbedaan konsistensi, aroma, warna, atau kestabilan produk selama penyimpanan, yang pada akhirnya memengaruhi persepsi konsumen terhadap kualitas. Bila ketidaksesuaian menyentuh aspek keamanan, seperti kontaminasi mikroba, cemaran yang melebihi batas, atau kesalahan dosis bahan aktif, risiko yang dihadapi konsumen dapat meningkat menjadi iritasi, reaksi alergi, maupun efek sistemik pada kelompok rentan, sehingga pengendalian SOP dan pencatatan deviasi menjadi krusial.

Aspek lain yang menonjol adalah pelaksanaan audit internal dan *Corrective and Preventive Action* (CAPA) yang belum sepenuhnya optimal di semua industri, terutama pada skala UKM. Di salah satu industri, audit internal telah dilakukan secara berkala dan temuan ketidaksesuaian dijadikan dasar penyusunan CAPA tertulis, sedangkan di industri lain, CAPA masih banyak dijalankan secara lisan dan belum terdokumentasi dalam laporan yang sistematis karena keterbatasan waktu, kebiasaan menulis analitis, dan persepsi bahwa dokumentasi detail menambah beban administrasi. Padahal, CAPA yang terdokumentasi dengan baik sangat penting untuk menunjukkan jejak pemecahan masalah mutu dari waktu ke waktu dan menjadi bukti kepatuhan terhadap CPKB apabila dilakukan inspeksi atau audit eksternal.

Dalam konteks teori manajemen mutu dan hasil penelitian sebelumnya, temuan ini menguatkan pandangan bahwa kepatuhan formal terhadap regulasi tidak otomatis menjamin kedewasaan sistem mutu di lapangan. Kajian terdahulu menekankan kewajiban formal penerapan CPKB dalam sertifikasi industri, namun hasil penelitian ini menunjukkan bahwa aspek dokumentasi CAPA, budaya pelaporan deviasi, dan integrasi keluhan sebagai umpan balik belum merata implementasinya, khususnya di UKM. Hal ini menegaskan bahwa keberhasilan implementasi CPKB bergantung pada peran apoteker dan dukungan manajemen dalam membangun budaya mutu, bukan hanya pada keberadaan dokumen prosedur.

Secara praktis, peran apoteker di industri kosmetik skala UKM cenderung lebih menyatu dan multitasking, mencakup fungsi QA, QC, edukasi staf, hingga keterlibatan langsung dalam penanganan keluhan konsumen, dengan dukungan sumber daya yang terbatas. Kondisi ini berbeda dengan industri menengah–besar yang umumnya memiliki pemisahan unit QA/QC yang lebih jelas, sistem dokumentasi elektronik, dan tim regulatori yang khusus menangani keluhan dan CAPA, sehingga beban fungsi mutu tidak terpusat pada satu orang. Meskipun demikian, kedekatan apoteker dengan proses produksi sehari-hari di UKM justru membuka peluang untuk intervensi cepat saat ditemukan deviasi, asalkan didukung oleh manajemen melalui penguatan pelatihan, dokumentasi, dan implementasi CAPA yang lebih sistematis.

4. KESIMPULAN

Resistensi ACV pada HSV terutama disebabkan oleh mutasi pada gen thymidine kinase dan DNA polymerase yang menghambat aktivasi serta menurunkan efektivitas ACV, terutama pada pasien imunokompromais. Foscarnet dan cidofovir tetap memiliki aktivitas antivirus karena tidak memerlukan aktivasi oleh thymidine kinase, meskipun penggunaannya terbatas karena risiko nefrotoksisitas. Penatalaksanaan resistensi memerlukan pemahaman mengenai mekanisme mutasi, pemilihan terapi alternatif yang aman, serta upaya pencegahan melalui penggunaan ACV secara rasional, pemeriksaan resistensi secara cepat, dan pengembangan terapi baru seperti Helicase-Primase Inhibitors.

5. Ucapan Terimakasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Apt. Candra Dwipayana Hamdin, S.Farm., M.Sc., Ph.D. atas bimbingan, arahan, masukan, serta dukungan akademik selama proses penyusunan dan penyelesaian artikel ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dalam proses penulisan karya ilmiah

ini.

6. Daftar Pustaka

Andrei, G., & Snoeck, R. (2021). Varicella-Zoster virus infections.

Ayad, A., Ahmad, A., Othman, M., Almarshed, B., Alruwaili, N., Ghazi, M. M., Aldalbahi, T., Bunaydir, H., Almutairi, B., Hassan, A., & Aldawsari, A. (2022). Herpes infection encephalitis: An overview of diagnosis, treatment, management, and nursing interventions. 4(1), 23–30.

Aydin, Z. G. G., Tanir, G., & Sel, C. G. (2019). Acyclovir unresponsive herpes simplex encephalitis in a child successfully treated with the addition of foscarnet: Case report. 117(1), 47–51.

Barkul, V. S., Kotade, K., & Sharma, R. (2024). A review on acyclovir. International Journal Of Creative Research Thoughts, 12(1), 322–328.

De Clercq, E. (2016). Approved antiviral drugs over the past 50 years. 29(3), 695–747. https://doi.org/10.1128/CMR.00102-15

Deffert, C., Stoermann, C., Ernandez, T., Nabergoj, M., Chalandon, Y., & Jaeger, P. (2020). Phosphonoformate crystalluria, a warning signal of foscarnet-induced kidney injury. Kidney International Reports, 5(11), 2102–2108. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.08.019

Draganova, E. B., & Heldwein, E. E. (2021). Virus-derived peptide inhibitors of the herpes simplex virus type 1 nuclear egress complex. Scientific Reports, 1–10. https://doi.org/10.1038/s41598-021-83402-x

Edlefsen, P. T., Birkmann, A., Huang, M., Magaret, C. A., Jin, J., Zimmermann, H., Warren, T., & Wald, A. (2016). No evidence of resistance of HSV-2 to pritelivir following four weeks of daily therapy. 1–23.

Febby, Y., Lefaan, M., & Setiadhi, R. (2020). Thymidine kinase as a causative factor for type 1 herpes simplex virus resistance against acyclovir. Jurnal Kedokteran Gigi, 5(2), 159–164.

Fujii, H., Harada, S., & Yoshikawa, T. (2019). Differences in the likelihood of acyclovir resistance associated mutations in the thymidine kinase genes of herpes simplex virus 1 and varicella-zoster virus. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, (29), 1–6.

James, C., Harfouche, M., Welton, N. J., Turner, M. E., & Abu-Raddad, L. J. (2020). Herpes simplex virus: Global infection prevalence and incidence estimates, 2016. 315–329.

Jiang, Y. C., Feng, H., Lin, Y. C., & Guo, X. R. (2016). New strategies against drug resistance to herpes simplex virus. 8(1), 1–6. https://doi.org/10.1038/ijos.2016.3

Kong, J., Chen, B., Ma, Y., An, L., Lu, Y., Chen, N., & Mo, X. (2025). Greater efficacy of cidofovir than of foscarnet for the treatment of acyclovir-resistant herpes simplex virus infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Journal of Blood Medicine, 385–390.

McClain, L., Zhi, Y., Cheng, H., Ghosh, A., Piazza, P., Michael, B., Kumar, S., Milosevic, J., Bloom, D. C., Arav-Boger, R., Paul, R., Yolken, R., & Nimgaonkar, V. (2016). Broad-spectrum non-nucleoside inhibitors of human herpesviruses. Journal Antiviral, 16–23. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2015.06.005

Mirzaei, A., Shahgoli, S. S., Kognati, R., Karaca, E. E., Cheraqpour, K., Alahyari, F., Shukla, D., & Djalilian, A. R. (2025). Overcoming resistance: A comprehensive review and treatment approach for acyclovir-resistant herpes simplex keratitis. 2–7. https://doi.org/10.4103/joco.joco

Piperi, E., Papadopoulou, E., Georgaki, M., Dovrat, S., Bar, M., Nikitakis, N. G., & Yarom, N. (2024). Management of oral herpes simplex virus infections: The problem of resistance. A narrative review. 877–894. https://doi.org/10.1111/odi.14635

Piret, J., & Boivin, G. (2011). Minireview: Resistance of herpes simplex viruses to nucleoside analogues. 55(2), 459–472. https://doi.org/10.1128/AAC.00615-10

Poole, C. L., & James, S. H. (2020). HHS public access. 40(8), 1282–1298. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.07.006

Purwoko, M. I. H., Nugroho, S. A., Devi, M., Kurniawati, Y., Septiafni, K., Antonius, C. S., Fadhila, A., & Setiawan, I. (2021). Health education on sexually transmitted infections I. 3(1).

Sauerbrei, A., Bohn-Wippert, K., Kaspar, M., Krumbholz, A., Zell, R., & Wutzler, P. (2016). Database on natural polymorphisms and resistance-related non-synonymous mutations in thymidine kinase and DNA polymerase genes of herpes simplex virus types 1 and 2. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 71(1), 6–16. https://doi.org/10.1093/jac/dkv285

Saunsbury, T., Harte, M., & Ion, D. (2021). Unusual oral presentation of acyclovir-resistant herpes simplex in an allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipient. 1–4. https://doi.org/10.1136/bcr-2021-247109

Shiraki, K., Yasumoto, S., Toyama, N., & Fukuda, H. (2021). Amenamevir, a helicase-primase inhibitor, for the optimal treatment of herpes zoster. 1–21.