

Nomor : PM.01.05/C.III/ **1029** /2024
Lampiran : enam lembar
Hal : Supervisi Penelitian Operasional Penggunaan Paduan Isoniazid
Rifapentine, Moksifloksasin, dan Pirazinamid (HPMZ) selama
Empat Bulan bagi Pasien Tuberkulosis Sensitif Obat (SO) di Indonesia

30 Juni 2024

Yth. daftar terlampir

Durasi konsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) saat ini masih menjadi tantangan dalam pengobatan TBC. Pada tahun 2022, *World Health Organization* (WHO) merilis pedoman yang merekomendasikan skema pengobatan TBC dengan melibatkan kombinasi Isoniazid, Rifapentine, Moksifloksasin, dan Pirazinamid selama dua bulan (2HPMZ), yang diikuti oleh dua bulan terapi dengan isoniazid, rifapentine, dan moksifloksasin (2HPM). Sehubungan dengan hal tersebut dilakukan riset operasional penggunaan paduan Isoniazid, Rifapentine, Moksifloksasin, dan Pirazinamid (HPMZ) selama empat bulan bagi pasien TBC Sensitif Obat (SO) di Indonesia. Bersama ini kami informasikan bahwa akan dilakukan kunjungan supervisi penelitian operasional HPMZ selama 4 bulan bagi pasien TBC SO.

Menindaklanjuti hal tersebut, mohon bantuan Saudara untuk memfasilitasi kegiatan tersebut. Kegiatan supervisi akan sesuai jadwal pada kerangka acuan kegiatan (terlampir). Untuk Informasi lebih lanjut dapat menghubungi narahubung Sdr. dr. M. Prasetyo Wardoyo - RSUP Persahabatan (Hp 085372647564), Sdri. Rita Ariyati, SKM, MM (Hp 081290156860), atau Sdri. Mardawaning Hanggarjita (Hp 085775251337).

Atas perhatian dan kerja sama Saudara, kami sampaikan terima kasih.



Direktur Pencegahan dan Pengendalian
Penyakit Menular,

dr. Imran Pambudi, MPH

Lampiran 1

Nomor : PM.01.05/C.III/ 1029 /2024

Tanggal : 30 Juni 2024

DAFTAR TUJUAN PENERIMA SURAT

1. Kepala Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta
2. Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat
3. Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah
4. Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur
5. Kepala Suku Dinas Kesehatan Kota Administrasi Jakarta Pusat
6. Kepala Suku Dinas Kesehatan Kota Administrasi Jakarta Timur
7. Kepala Suku Dinas Kesehatan Kota Administrasi Jakarta Utara
8. Kepala Suku Dinas Kesehatan Kota Administrasi Jakarta Selatan
9. Kepala RSUP Persahabatan Jakarta
10. Kepala RSPI Sulianti Saroso Jakarta
11. Kepala RS Islam Jakarta Cempaka Putih
12. Kepala RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung
13. Kepala RSUP Dr. Kariadi Semarang
14. Kepala RSUD Dr. Soetomo Surabaya
15. Kepala RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
16. Kepala Puskesmas Pulogadung
17. Kepala Puskesmas Duren Sawit
18. Kepala Puskesmas Kecamatan Jatinegara
19. Kepala Puskesmas Kecamatan Matraman
20. Kepala Puskesmas Cakung
21. Kepala Puskesmas Kecamatan Setiabudi
22. Kepala Puskesmas Kecamatan Kemayoran

Direktur Pencegahan dan Pengendalian
Penyakit Menular,



dr. Imran Pambudi, MPH

KERANGKA ACUAN
**Supervisi Penelitian Operasional Penggunaan Paduan Isoniazid, Rifampentine,
Moksifloksasin, dan Pirazinamid (HPMZ) Selama Empat Bulan Bagi Pasien Tuberkulosis
Sensitif Obat (SO) di Indonesia (PRIMA-4TB)**

A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TBC) adalah salah satu masalah kesehatan global yang paling penting. Sampai saat ini, TBC masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Menurut Global Tuberculosis Report 2023 Indonesia menduduki peringkat ke-2 kasus TB tertinggi di dunia dengan 1.060.000 kasus baru. Selain itu, penyebaran HIV telah memperburuk epidemi TB. Berdasarkan WHO (2013), orang dengan HIV (ODHIV) memiliki risiko 29 kali lebih tinggi mengalami penyakit TBC dibandingkan populasi tanpa HIV. TBC mempengaruhi orang dewasa muda pada masa produktif mereka dan memiliki dampak besar pada pembangunan ekonomi.

Panduan pengobatan tuberkulosis paru saat ini terdiri dari dua tahap pengobatan yaitu fase intensif dan fase lanjutan dengan lama pengobatan 6 bulan. Fase intensif adalah 8 minggu pertama dari pengobatan yang terdiri dari obat anti tuberkulosis (OAT) yaitu isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Sedangkan fase lanjutan adalah fase setelah intensif dan biasanya terdiri dari isoniazid ditambah rifampisin. Durasi fase lanjutan selama 18 minggu atau lebih tergantung kondisi masing-masing pasien.

Terapi efektif untuk TBC sensitif obat (SO) sudah tersedia. Akan tetapi, TBC masih menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan di seluruh dunia serta peningkatan kasus TBC Resistan Obat (RO), TBC *multidrug resistant* (MDR), dan TBC *extensive drug resistant* (XDR). Durasi konsumsi OAT yang panjang menjadi tantangan dalam pengobatan, baik bagi pasien maupun bagi pelaksana program. Kepatuhan pasien dalam mengonsumsi OAT masih menjadi tantangan utama yang berkontribusi signifikan terhadap keberhasilan terapi dan pencegahan resistensi obat. Oleh karena itu, pengembangan paduan OAT alternatif dengan durasi yang lebih pendek namun tetap efektif sangat diperlukan, sebagaimana pendekatan yang diusulkan melalui paduan bedaquiline, pretomanid, dan linezolid (BPaL) untuk TB RO yang mampu mempersingkat pengobatan TBC RO menjadi 6 bulan saja. Diperkirakan bahwa perpendekan durasi pengobatan untuk TBC SO dapat menurunkan insidensi TBC hingga 27% pada tahun 2050 dan mortalitas sebesar 25%.

Pada tahun 2022, World Health Organization (WHO) merilis pedoman yang merekomendasikan skema pengobatan TBC yang melibatkan kombinasi isoniazid,

rifapentine, moksifloksasin, dan pirazinamid selama dua bulan (2HPMZ), yang diikuti oleh dua bulan terapi dengan isoniazid, rifapentine, dan moksifloksasin (2HPM). Menurut Dorman et al, Skema ini memiliki efikasi setara dengan terapi standar enam bulan. Temuan ini membuka peluang baru dalam pengobatan TBC SO, khususnya dengan integrasi penelitian operasional yang mengaitkan antara hasil uji klinis dan implementasi program di lapangan. Evaluasi ini penting untuk memahami efektivitas, penerimaan, dan keamanan dari skema pengobatan ini dalam konteks pembentukan program nasional oleh pemerintah. Selain itu, penelitian ini juga berperan dalam mengidentifikasi hambatan dan solusi potensial untuk meningkatkan kepatuhan pasien dan memperbaiki hasil pengobatan pada pasien TBC-SO. Penelitian yang kami lakukan bertujuan untuk mengevaluasi dan mengkonfirmasi hasil implementasi skema pengobatan paduan HPMZ ini dalam praktik klinis di Indonesia.

B. Tujuan

1. Melakukan advokasi kepada manajemen terkait pelaksanaan kegiatan OR HPMZ
2. Mengidentifikasi permasalahan dan kendala terkait pelaksanaan OR HPMZ
3. Melakukan pembinaan dan *on the job training* ke poli TBC, farmasi, logistik, dan unit terkait tentang pelaksanaan OR HPMZ
4. Melakukan koordinasi dengan Dinas Kesehatan Provinsi dan Kabupaten Kota setempat terkait pelaksanaan OR HPMZ

C. Peserta Kegiatan

Peserta kegiatan terdiri dari:

A. Tim Pusat

1. Tim Peneliti RSUP Persahabatan (2 orang)
2. Tim OR – Tim Kerja TBC, Dit. P2PM, Kementerian Kesehatan RI (1 orang)
3. Tim PMDT – Tim Kerja TBC, Dit. P2PM, Kementerian Kesehatan RI (1 orang)
4. Tim IT – Tim Kerja TBC, Dit. P2PM, Kementerian Kesehatan RI (1 orang)
5. Tim MnE – Tim Kerja TBC, Dit. P2PM, Kementerian Kesehatan RI (1 orang)
6. Tim Laboratorium – Tim Kerja TBC, Dit. P2PM, Kementerian Kesehatan RI (1 orang)
7. Tim AKMS – Tim Kerja TBC, Dit. P2PM, Kementerian Kesehatan RI (1 orang)
8. Tim UEA/Admin – Tim Kerja TBC, Dit. P2PM, Kementerian Kesehatan RI (1 orang)

B. Dinas Kesehatan

1. Dinas Kesehatan Provinsi (1 orang)
2. Dinas Kesehatan Kabupaten Kota (1 orang)

3. Kader untuk di Puskesmas/Manajer Kasus untuk di RS (1 orang)

D. Jadwal Kegiatan

Metode pada Penelitian Operasional Penggunaan Paduan Isoniazid, Rifapentine, Moksifloksasin, dan Pirazinamid (HPMZ) selama Empat Bulan bagi Pasien Tuberkulosis Sensitif Obat di Indonesia ialah dengan presentasi paparan, diskusi, dan tanya jawab.

| Hari/Tanggal | Waktu | Kegiatan | Lokasi | Fasilitator dan Peserta |
|--------------|---------------|---|--------------------------|---|
| Hari ke 1 | 08.00 – 13.00 | Kedatangan Tim Pusat | | Tim Pusat |
| | 13.00 – 14.00 | Briefing Dinas Kesehatan Provinsi | Dinas Kesehatan Provinsi | <ul style="list-style-type: none"> • Tim Pusat • Dinkes Provinsi |
| | 14.00 – 14.30 | Penyampaian maksud dan tujuan | | |
| | 14.30 – 15.30 | Paparan pelaksanaan kegiatan OR HPMZ | | |
| | 15.30 – 16.00 | Diskusi dan tanya jawab | | |
| Hari ke 2 | 08.00 – 09.00 | Perjalanan supervisi ke lokus OR PMZ | Lokus ke 1 OR HPMZ | <ul style="list-style-type: none"> • Tim Pusat • Dinkes Provinsi • Dinkes Kabupaten/Kota |
| | 09.00 – 10.00 | Pembukaan dan Penyampaian maksud serta tujuan | | |
| | 10.00 – 11.30 | Paparan dan diskusi | | |
| | 11.30 – 12.30 | Istirahat | | |
| | 12.30 – 16.00 | On the Job Training OR HPMZ | | |
| Hari ke 3 | 08.00 – 09.00 | Perjalanan supervisi ke lokus OR PMZ | Lokus ke 2 OR HPMZ | <ul style="list-style-type: none"> • Tim Pusat • Dinkes Provinsi Dinkes Kabupaten/Kota |
| | 09.00 – 10.00 | Pembukaan dan Penyampaian maksud serta tujuan | | |
| | 10.00 – 11.30 | Paparan dan diskusi | | |
| | 11.30 – 12.30 | Istirahat | | |

| | | | | |
|--|--------------------|--------------------------------|--|--|
| | 12.30 – 16.00 | On the Job Training OR HPMZ | | |
| | 16.00 - selesai | Perjalanan pulang Tim Pusat | | |

Keterangan:

Jadwal supervisi dapat berubah menyesuaikan dengan jumlah lokasi supervisi yang dilakukan oleh masing-masing tim.

E. Lokasi dan Pelaksanaan Kegiatan Supervisi

| No | Tanggal | Lokasi Supervisi Kegiatan | | Tim Pusat | Keterangan |
|----|-----------------|---------------------------|---|-----------|---|
| | | Provinsi | Lokus | | |
| 1 | 4 - 5 Juli 2024 | DKI Jakarta | 1. RSUP Persahabatan Jakarta 2. RSPI Sulianti Saroso Jakarta 3. RS Islam Jakarta Cempaka Putih 4. Puskesmas Pulogadung 5. Puskesmas Duren Sawit 6. Puskesmas Kecamatan Jatinegara 7. Puskesmas Kecamatan Matraman 8. Puskesmas Cakung 9. Puskesmas Kecamatan Setiabudi 10. Puskesmas Kemayoran | Tim 1 | Tim Pusat (9) Dinkes Provinsi (1) Dinkes Kab Kota (1) Kader untuk di Puskesmas/Manajer Kasus untuk di RS (1 orang) |
| 2 | 4-6 Juli 2024 | Jawa Timur | RSUD Dr. Saiful Anwar Malang | Tim 2 | Tim Pusat (9) Dinkes Provinsi (1) Dinkes Kab Kota (1) Kader untuk di Puskesmas/Manajer Kasus untuk di RS (1 orang) |

| | | | | | |
|---|-----------------|-------------|--------------------------------|-------|---|
| 3 | 7-9 Juli 2024 | Jawa Barat | RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung | Tim 1 | Tim Pusat (9) Dinkes Provinsi (1) Dinkes Kab Kota (1) Kader untuk di Puskesmas/Manajer Kasus untuk di RS (1 orang) |
| 4 | 7-9 Juli 2024 | Jawa Tengah | RSUP Dr. Kariadi Semarang | Tim 2 | Tim Pusat (9) Dinkes Provinsi (1) Dinkes Kab Kota (1) Kader untuk di Puskesmas/Manajer Kasus untuk di RS (1 orang) |
| 5 | 15-17 Juli 2024 | Jawa Timur | RSUD Dr. Soetomo Surabaya | Tim 3 | Tim Pusat (9) Dinkes Provinsi (1) Dinkes Kab Kota (1) Kader untuk di Puskesmas/Manajer Kasus untuk di RS (1 orang) |

F. Pembiayaan

Kegiatan supervisi ini akan diselenggarakan menggunakan dana Hibah Persatuan Emirate Arab (PEA)

G. Penutup

Demikian kerangka acuan ini dibuat sebagai acuan kegiatan Supervisi Penelitian Operasional Penggunaan Paduan Isoniazid, Rifapentine, Moksifloksasin, dan Pirazinamid (HPMZ) Selama Empat Bulan Bagi Pasien Tuberkulosis Sensitif Obat (SO) di Indonesia.

Focal Point Operational Research



Rita Ariyati, SKM, MM