

## GAMBARAN PENGGUNAAN *RAPID DIAGNOSTIC TEST* PARASIT MALARIA DI DESA PASIRMUkti KECAMATAN CINEAM KABUPATEN TASIKMALAYA

### *Description of Malaria Parasite Rapid Diagnostic Test Utilization in Pasirmukti Village District Cineam Tasikmalaya*

Hubullah Fuadzy<sup>1\*</sup>, Marliah Santi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Loka Litbang P2B2 Ciamis, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI  
Jl. Raya Pangandaran Km. 3 Pangandaran, Jawa Barat, Indonesia

**Abstract.** *High mobility amongst mining workers, demanding officer of Cineam Public Health Center can perform rapid diagnosis to the workers. Nowadays, many techniques are developed to detect the early transmission of malaria, begins from the clinical to the molecular, one of that techniques are Rapid Diagnostic Tests (RDTs). This research has been conducted in the village of Pasirmukti district Cineam, Tasikmalaya in 2012. Objective of this paper is description RDT utilities as rapid diagnosing efforts on families who have family members as mine worker malaria endemic areas. Inclusion criteria for this study were family who have and do not have family members were working as workers in malaria-endemic areas at 2011 or 2012. Respondents were willing to participate in this study would be taken for examination RDT. Respondents were willing to participate in this study amounted to 256 people, and 5 of them positive Plasmodium malaria based on RDTs screening. Respondents who positive for malaria on RDTs test were 4 women with lower education background and work as a housewife, then a men with a background of secondary school education and are currently still as student. RDT is one of the malaria parasite tools which suitable for use in the Pasirmukti Village district Cineam - Tasikmalaya. However, keep in mind on how to storage and use in order to avoid errors both false-positive and false negatives test results.*

**Keywords:** *rapid diagnostic tests, malaria, Tasikmalaya*

**Abstrak.** Mobilitas yang tinggi penduduk Cineam menuju wilayah pertambangan emas diluar pulau Jawa, menuntut tenaga kesehatan di Puskesmas Cineam dapat melakukan diagnosa dini penyakit malaria terhadap para pekerja tambang tersebut. Saat ini, banyak dikembangkan teknik untuk mendeteksi penularan penyakit malaria secara dini, mulai dari yang bersifat klinis hingga molekuler, diantaranya adalah Rapid Diagnostic Tests (RDTs). Untuk mengetahui gambaran pemanfaatan RDT di Cineam perlu dilakukan kajian yang sistematis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan RDT sebagai upaya diagnosa dini pada keluarga yang memiliki anggota keluarga yang bekerja sebagai pekerja tambang di daerah endemis malaria. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah keluarga yang memiliki dan tidak memiliki anggota keluarga yang pernah atau sedang bekerja sebagai pekerja di daerah endemis malaria di tahun 2011 dan atau tahun 2012. Responden yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini diambil darahnya untuk pemeriksaan RDT. Responden yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini berjumlah 256 orang dan 5 orang diantaranya positif Plasmodium melalui pemeriksaan RDT malaria. Responden yang dinyatakan positif malaria hasil pemeriksaan RDT adalah empat orang wanita dengan latar belakang pendidikan sekolah dasar dan berprofesi sebagai ibu rumah tangga, kemudian satu orang laki-laki dengan latar belakang pendidikan sekolah menengah pertama dan saat ini masih sekolah. RDT merupakan salah satu alat pemeriksaan dini parasit malaria yang digunakan di Desa Pasirmukti Kec. Cineam Kab. Tasikmalaya. Namun perlu diperhatikan cara penyimpanan dan penggunaannya agar tidak terjadi kesalahan hasil pemeriksaan baik positif palsu maupun negatif palsu.

**Kata Kunci:** *rapid diagnostic tests, malaria, Tasikmalaya*

Naskah masuk: 12 April 2013 | Review 1: 13 Juni 2013 | Review 2: 25 November 2013 | Layak Terbit: 24 Desember 2013

\* Alamat Korespondensi: e-mail: hubullah\_fy@yahoo.com; Telp/Faks: (0265) 639375

## PENDAHULUAN

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit Plasmodium yang hidup dan berkembang biak dalam sel darah merah manusia. Di Indonesia, Plasmodium yang dapat dijumpai pada manusia adalah *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, dan *P. malariae*. Penyakit ini secara alami ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles betina*.<sup>1</sup>

Para peneliti telah secara intensif melakukan penelitian faktor risiko penularan malaria diberbagai negara. Banyak informasi mengenai luasnya penyebaran kasus impor, resistensi obat dan insektisida, serta adanya vektor potensial telah menyadarkan dunia untuk memprioritaskan eliminasi malaria. Selain itu, penyakit ini mengakibatkan dampak yang luas dan berpotensi menjadi penyakit *emerging* dan *re-emerging*.<sup>2</sup>

Dalam laporan malaria dunia, menjelaskan bahwa pada tahun 2010 diperkirakan telah terjadi kasus malaria sebanyak 219 juta kasus dan 660.000 kasus di antaranya meninggal dunia. Pada tahun 2011, diperkirakan dari 104 negara endemis, 80% kematian akibat malaria hanya terjadi di 14 negara dan 80% kasus terjadi di 17 negara.<sup>3</sup> Di Indonesia, pada tahun 2010 telah terjadi kasus baru sebesar 22,9% dengan prevalensi malaria 10,6%. Banyak ditemukan di kawasan timur Indonesia, terutama di daerah pedesaan dengan katagori daerah terpencil.<sup>4</sup>

Saat ini, banyak dikembangkan teknik untuk mendeteksi penularan penyakit malaria secara dini, mulai dari yang bersifat klinis hingga molekuler. Semua itu bertujuan untuk menemukan secara dini kasus malaria, kemudian secepatnya dilakukan upaya pengobatan terhadap penderita dan upaya pengendalian penyakit di masyarakat. Salah satu teknik yang banyak digunakan oleh pusat layanan kesehatan adalah *Rapid Diagnostic Tests* (RDTs) dengan pendekatan metode *Immunocromatographic Test*. Kelebihan penggunaan RDT sebagai alat untuk

diagnosa cepat malaria adalah konfirmasi infeksi patogen dapat diketahui secara cepat, tidak membutuhkan pengetahuan dan peralatan kesehatan yang khusus dan mahal, prosedur sederhana, dan mudah menyimpulkan hasil dengan validitas sama atau bahkan lebih baik dari cara mikroskopis.<sup>5,6</sup>

Hal ini senada dengan program pemerintah yang sedang digalakkan yaitu Eliminasi Malaria 2030 di Indonesia. Manifestasi program ini melalui pendekatan lima kebijakan yaitu pengobatan dengan metode Artemisinin Combination Therapy (ACT), pencegahan penularan malaria dengan menggunakan kelambu LLIN (*Long Lasting Insecticidal Net*) yang telah menjadi komitmen pemerintah pusat dengan daerah, kerjasama lintas sektor melalui “Gebrak Malaria”, membangkitkan Posmaldes, dan pemeriksaan dini menggunakan RDT dengan hasil seakurat pemeriksaan mikroskopis sebagai gold standard.<sup>7</sup>

Penelitian Widijanti menjelaskan bahwa nilai diagnostik RDT parasit malaria untuk *PvpLDH* yaitu sensitivitas 94,7%; spesifitas 100%; NRP 100%; dan NRN 96,7%.<sup>8</sup> Begitu juga penelitian Arum menyimpulkan bahwa secara keseluruhan nilai diagnostik RDT adalah 100% sensitif, 96,7% spesifik dengan nilai ramal positif 83,2%, dan nilai ramal negatif 100%.<sup>9</sup> Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa pemeriksaan RDT memiliki sensitivitas dan spesifitas yang dapat memenuhi kriteria teknis yang diharuskan World Health Organization (WHO), namun tetap harus diperhatikan *cost-effective* dari pengadopsian metode ini pada suatu lingkungan kerja.

WHO menjelaskan bahwa RDT merupakan *dipstick* alternatif utama berdasarkan manifestasi klinis malaria, terutama pada tempat yang tidak memiliki teknisi dan sarana mikroskopis berkualitas. Selain itu, RDT bermanfaat pada unit gawat darurat di pelayanan medis, ketika kejadian luar biasa malaria, serta di daerah

tertinggal yang tidak tersedia fasilitas laboratorium klinis.<sup>10</sup>

Satu diantara daerah reseptif malaria di Jawa Barat adalah Kabupaten Tasikmalaya. Keberadaan vektor dan daya dukung lingkungan terhadap perkembangan malaria masih memungkinkan terjadinya ledakan kasus malaria, walaupun daerah ini dengan tingkat prevalensi *Low Case Incidence*. Tercatat di kecamatan Cineam tahun 2009 terdapat 15 kasus malaria dan 2010 terjadi 6 kasus, kemudian di Kabupaten Tasikmalaya tahun 2012 sampai dengan bulan September terdapat 126 kasus malaria.<sup>11</sup>

Kondisi demografi Desa Pasirmukti Kecamatan Cineam Kabupaten Tasikmalaya banyak kaum laki-laki yang bekerja sebagai buruh tambang di luar pulau Jawa dan berada di daerah endemis malaria. Mobilitas penduduk yang tinggi antara kampung halaman dengan tempat tambang, menuntut tenaga kesehatan di Puskesmas Cineam dapat melakukan diagnosa cepat terhadap pekerja tambang tersebut. Upaya ini dilakukan salah satunya untuk mencegah terjadinya penyakit malaria introduksi. Berdasarkan hal tersebut, pemanfaatan RDT sebagai upaya diagnosa cepat dipandang perlu untuk dikaji secara sistematis.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penggunaan RDT sebagai upaya diagnosa cepat pada keluarga yang memiliki anggota keluarga yang bekerja sebagai pekerja tambang di daerah endemis malaria.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini telah dilakukan di Desa Pasirmukti Kecamatan Cineam Kabupaten Tasikmalaya pada tahun 2012. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah keluarga yang memiliki dan tidak memiliki anggota keluarga yang pernah atau sedang bekerja tambang di daerah endemis malaria di tahun 2011 dan atau tahun 2012.

Data mengenai penduduk yang pernah atau sedang melakukan pekerjaan tambang emas di daerah endemis malaria diperoleh dari Puskesmas Cineam. Dari data sekunder tersebut ditelusuri ke rumah-rumah penduduk untuk selanjutnya seluruh anggota keluarga diambil sampel darah kapiler untuk uji RDT malaria.

Prinsip kerja RDT yang digunakan (Uji Malaria Pakar Biomedika) adalah *immunochromatography* yang cairannya akan naik sepanjang kertas nitroselulosa. Pada beberapa titik di kertas nitroselulosa diletakkan antibodi monoklonal spesifik terhadap antigen lactate dehydrogenase (pLDH) yang diproduksi oleh *P. falciparum* dan pan LDH yang diproduksi oleh *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, dan *P. malariae*. Apabila sampel darah telah terinfeksi salah satu atau campuran dari spesies Plasmodium maka antigen tersebut akan ditangkap oleh antibodi monoklonal dan menyebabkan perubahan warna yang tervisualisasi dalam bentuk garis merah jambu.<sup>12</sup> Dari berbagai penelitian menyatakan bahwa sensitivitas dan spesifitas RDT memenuhi kriteria untuk digunakan sebagai alternatif pemeriksaan parasit malaria, baik dalam mendiagnosis penderita *P. falciparum* atau *P. vivax*.

Tahapan uji RDT malaria sebagai berikut, pertama-tama jari tengah disetirlikan terlebih dahulu menggunakan kertas beralkohol, kemudian dengan menggunakan autoklik yang berisi lancet ditusukkan pada jari tengah. Darah yang pertama keluar diapus dan darah berikutnya diambil menggunakan pipet kapiler sampai tanda batas, kemudian diteteskan pada RDT dan teteskan pula buffer. dicatat waktu dan kode responden pada RDT, tunggu hingga 20 menit. Apabila pada kontrol dan garis 1 terbentuk garis maka positif *P. falciparum*. Apabila pada kontrol, garis 1 dan garis 2 terbentuk garis maka positif campuran *Plasmodium*.

## HASIL

Responden yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini berjumlah 256 orang dan 5 orang di antaranya positif Plasmodium melalui pemeriksaan RDT malaria. Mereka adalah para anggota keluarga yang salah satu anggotanya sedang atau telah bekerja sebagai pekerja tambang di daerah-daerah endemis malaria. Adapun hasil pemeriksaan parasit malaria disajikan pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1, responden pria yang dinyatakan positif parasit malaria sebanyak 1 orang (0,97%), sedangkan responden wanita yang dinyatakan positif parasit malaria sebanyak 4 orang (2,61%). Menurut jenjang pendidikan, responden

terbanyak adalah tamat sekolah dasar (SD) 4 orang (2,13%) di antaranya dinyatakan positif parasit malaria, dan responden tamat sekolah menengah pertama (SMP) 1 orang (2,44%) yang dinyatakan positif malaria. Menurut status pekerjaan, jumlah responden ibu rumah tangga (IRT) 4 orang (3,67%) di antaranya dinyatakan positif malaria, serta 1 orang (6,25%) berstatus masih sekolah positif parasit malaria.

Hasil pemeriksaan RDT malaria, responden yang positif parasit malaria adalah 5 orang dan semuanya dinyatakan positif terinfeksi *Plasmodium falciparum*. Tidak ditemukan responden yang terinfeksi oleh dua atau lebih spesies *Plasmodium*.

**Tabel 1.** Hasil Pemeriksaan Parasit Malaria Menggunakan *Rapid Diagnostic Tests* (RDTs) Berdasarkan Jenis Kelamin, Pendidikan dan Pekerjaan Di Desa Pasirmukti Kecamatan Cineam Kabupaten Tasikmalaya

Karakteristik	Jumlah Responden	Hasil Pemeriksaan RDT (n=256)			
		Positif		Negatif	
		Jumlah	%	Jumlah	%
<b>Jenis Kelamin</b>					
Laki-laki	103	1	0,97	102	99,03
Perempuan	153	4	2,61	149	97,39
<b>Pendidikan</b>					
Tidak Sekolah	8	0	0,00	8	100
Tamat SD	188	4	2,13	184	97,87
Tamat SMP	41	1	2,44	40	97,56
Tamat SMA	16	0	0,00	16	100
Tamat PT	2	0	0,00	2	100
<b>Pekerjaan</b>					
IRT	109	4	3,67	105	96,33
Buruh	62	0	0,00	62	100
Tani	25	0	0,00	25	100
PNS	1	0	0,00	1	100
Swasta	15	0	0,00	15	100
Sekolah	15	1	6,25	15	93,75
Tidak Bekerja	28	0	0,00	28	100

## PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1, responden yang dinyatakan positif malaria hasil pemeriksaan RDT adalah wanita dengan latar belakang pendidikan sekolah dasar dan berprofesi sebagai ibu rumah tangga, kemudian seorang laki-laki dengan latar belakang pendidikan sekolah menengah pertama dan saat ini masih sekolah. Dari semua responden yang dinyatakan positif tersebut, tidak ada satupun yang bekerja sebagai buruh tambang di daerah endemis malaria. Menurut catatan Dinas Kesehatan Kab. Tasikmalaya tidak ditemukan kasus indigenous malaria.

Berdasarkan hasil pemeriksaan, terdapat 5 responden yang dinyatakan positif. Menurut laporan penelitian Hakim, dinyatakan bahwa pada saat penelitian malaria kasus impor di Desa Pasirmukti Kecamatan Cineam Kabupaten Tasikmalaya, dari 256 sampel tidak ditemukan responden positif malaria hasil pemeriksaan mikroskopis.<sup>13</sup>

Hasil penelitian Sutanto terhadap produk RDT Uji Malaria<sup>®</sup> pada penderita yang diduga malaria menjelaskan bahwa nilai diagnostik sensitivitas adalah 84%, spesifitas 100%, NRP 100%, dan NRN 95,2%. Menurut Legawa (2009), agar RDT yang digunakan tidak memberikan hasil pemeriksaan negatif-palsu atau positif-palsu maka nilai diagnostik sensitivitas harus diatas 95% dan spesifitas setidaknya 90% bagi semua spesies malaria.<sup>14</sup>

Berdasarkan uraian diatas, diduga RDT yang digunakan memberikan hasil pemeriksaan positif palsu. Hal ini terjadi karena penyimpanan dan penggunaan alat yang tidak sesuai prosedur baku ataupun proses fisiologi klinis responden selama pemeriksaan malaria dilakukan.

Menurut Sutanto, reaksi positif palsu bisa terjadi karena penderita mengandung faktor rematoid dalam darahnya, karena bereaksi silang dengan monoklonal IgG dalam kit rapid test. Hal ini diatasi dengan menggunakan kit yang mengandung monoklonal IgM. Selain itu, adanya stadium gametosit muda dan stadium aseksual

*P. falciparum* yang bersekuestrasi dalam kapiler alat dalam, persistensi antigen setelah pengobatan dan adanya free antigen atau kompleks antigen antibodi pada penderita infeksi kronis di daerah endemis tinggi.<sup>15</sup>

Lebih lanjut Sutanto menjelaskan bahwa prosedur penyimpanan kit rapid test juga dapat memengaruhi hasil pemeriksaan. Seperti telah dilaporkan bahwa intensitas garis positif lebih jelas terlihat jika selama 24 jam sebelum digunakan kit tersebut disimpan pada suhu kurang dari 30°C. selain itu, juga dilaporkan kit yang mengandung HRP-2 lebih stabil daripada LDH atau aldolase.<sup>15</sup>

Penggunaan RDT di daerah dengan akses pelayanan kesehatan tergolong sulit perlu mempertimbangkan keberadaan fasilitas pemeliharaan dan penggunaan RDT. Hal ini bertujuan agar RDT tidak memberikan hasil positif-palsu yang dapat menyebabkan orang sehat diberi pengobatan yang tidak tepat ataupun hasil negatif-palsu yang dapat menyebabkan tidak ada upaya pengobatan pada penderita malaria yang akhirnya berpotensi terjadi kematian penderita.

## KESIMPULAN

Dengan mobilitas penduduk yang tinggi dari tempat tambang endemis malaria ke kampung halaman, RDT merupakan salah suatu alat pemeriksaan dini parasit malaria yang cocok digunakan di Desa Pasitmukti Kec. Cineam Kab. Tasikmalaya. Namun perlu diperhatikan cara penyimpanan dan penggunaannya agar tidak terjadi kesalahan hasil pemeriksaan baik positif palsu maupun negatif palsu.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami haturkan terima kasih kepada Dinas Kesehatan Kabupaten Tasikmalaya dan Kepala Loka Litbang P2B2 Ciamis

yang telah memberikan dukungan penuh terhadap penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dirjen PPPL. Pedoman Teknis Pemeriksaan Parasit Malaria. Direktorat Pengendalian Penyakit Besumber Binatang. Departemen Kesehatan RI. Jakarta; 2007.
2. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2009. Pusat Data Dan Surveilans Epidemiologi. Jakarta; 2010.
3. World Health Organization [Internet]. World Malaria Report 2012. c2012. [Diunduh tanggal 12 Februari 2012] Available at: [http://www.who.int/Malaria/Publications/World\\_Malaria\\_Report\\_2012/Wmr2012\\_Summary\\_And\\_Key\\_point.Pdf](http://www.who.int/Malaria/Publications/World_Malaria_Report_2012/Wmr2012_Summary_And_Key_point.Pdf).
4. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar, Riskesdas 2010. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 2010.
5. Tjitra E, Suprianto S, Dyer M, Bart J, Currie, Anstey Nm. Field Evaluation Of Ict P.F/P.V. Immunochromatographic Test For Detection Of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* In Patiens With Presumptive Clinical Diagnosis Of Malaria In Eastern Indonesia. J. Clin. Microbiol. 1999; 37 (18), 2412 – 2416.
6. Basundari SU, Supriyanto S, Sururi M, Ekowatiningsih R, Kurniawan L, Asdie AH. Keefektifan Biaya (Cost Effectiveness) ICT (Immuno Chromatographic Test) Dan Mikroskopis Sebagai Alat Diagnosis Malaria Di 3 Puskesmas Di Kab. Purworejo, Jawa Tengah. Buletin Penelitian Kesehatan, 30(2):54-68.
7. PPPL Kemenkes RI [Internet]. Buku Saku Menuju Eliminasi Malaria. [Diunduh Tanggal 6 April 2013] Available at: [http://www.pppl.Depkes.go.id/\\_Asset/\\_Download/Buku\\_Saku\\_Menuju\\_Eliminasi\\_Malaria.Pdf](http://www.pppl.Depkes.go.id/_Asset/_Download/Buku_Saku_Menuju_Eliminasi_Malaria.Pdf).
8. Widijanti A, Sihite BA. Nilai Diagnostik Rdt Malaria Menggunakan Enzim Hrp-2, Pldh Pan, Dan Pldh Vivax. *Medika* Tahun Ke-XXXVI, 2010; 10:676–680. [Diunduh Tanggal 6 April 2013] Available at: <http://Www.Jurnalmedika.Com/Edisi-Tahun-2010/Edisi-No-10-Vol-Xxxvi-2010/240-Artikel-Penelitian/419-Nilai-Diagnostik-Rdt-Malaria-Menggunakan-Enzim-Hrp-2-Pldh-Pan-Dan-Pldh-Vivax>.
9. Arum IL, Purwanto AP, Arfi S, Tetrawindu H, Octora M, Mulyanto, Surayah K, Amanukarti. Uji Diagnostik *Plasmodium* Malaria Menggunakan Metode Imunokromatografi Diperbandingkan Dengan Pemeriksaan Mikroskopis. Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory. 2006; 12(3): 118-122. [Diunduh pada tanggal 10 April 2013] Available at: <http://www.Journal.Unair.Ac.Id/Filerpdf/Ijcpml-12-3-04.Pdf>.
10. World Health Organization. Malaria Rapid Diagnostic Test Performance Results of WHO Product Testing Of Malaria RDT: Round 1. Geneve: WHO. 2008.
11. P2M Dinkes Kab. Tasikmalaya. [Diakses pada tanggal 6 April 2013] Available at: <http://Www.Bisnis-Jabar.Com/Index.Php/Berita/Musim-Kemarau-Dongkrak-Penyebaran-Penyakit-Menular-Di-Tasik>.
12. Utami BS, Estiana L, Tuti S. Penggunaan Rapid Diagnostic Test (RDT) Oleh Kader Sebagai Alat Bantu Dalam Penemuan Kasus Malaria Di Desa Guntur, Kecamatan Bener, Kabupaten Purworejo. Jurnal Ekologi Kesehatan. 2008; 7(2):740 – 746.
13. Hakim L. Laporan Akhir Penelitian Epidemiologi Kejadian Malaria Impor Di Daerah Asal Dan Tujuan Pekerja Migrasi; 2012. [Diunduh Tanggal 6 April 2013] Available at: [http://perpustakaan.Litbang.Depkes.Go.Id/Lokaciamis/Index.Php?P=Show\\_Detail&Id=946](http://perpustakaan.Litbang.Depkes.Go.Id/Lokaciamis/Index.Php?P=Show_Detail&Id=946).
14. Sutanto I. 2010. Penggunaan Uji Cepat Uji Malaria® Untuk Diagnosis Penderita Malaria Akut Di Puskesmas Hanura Pesawaran Lampung. [Diunduh Tanggal 10 April 2013] Available at: <http://www.Pakarbiomedika.Com/File-Upload/Pengujian%20uji%20malaria%20di%20lampung%202009-2010.Pdf>
15. Sutanto I. Diagnosis Mikroskop Dan Serologik Malaria. Dalam Malaria Dari Molekuler Ke Klinis Edisi 2. Jakarta: EGC; 2010.