

Uji Kepekaan Bakteri *Escherichia Coli* O157:H7 Sapi Bali Asal Abiansemal – Badung – Bali Terhadap Antibiotik

*(SENSITIVITY TEST BACTERIA ESCHERICHIA COLI O157:H7 OF BALI CATTLE
FROM ABIANSEMAL – BADUNG - BALI AGAINST ANTIBIOTICS)*

Iga Prasetyo Adjji¹, Iwan Hardjono Utama², I Wayan Suardana³

1. Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,
2. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam,
3. Laboratorium Kesehatan Masyarakat Veteriner,
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana;
Jln. PB Sudirman Denpasar Bali;
Telp/Faks: (0361) 223791
E-mail: Igaprasetyo@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian tentang pola kepekaan bakteri *Escherichia coli* O157:H7 yang diisolasi dari feses sapi bali terhadap antibiotik penisilin G, ampicilin, sulfametoksazol dan streptomisin dikerjakan di Laboratorium Biosains dan Bioteknologi Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Kuta, Badung, Bali. Penelitian ini menggunakan isolate positif *E. coli* O157:H7 yaitu FSA 14 Bongkasa, FSA 30 Ayunan, FSA 36 Mekarbuana, FSA 40 Sedang dan FSA 41 Darmasaba yang merupakan hasil isolasi feses sapi di Kecamatan Abiansemal. Isolat terlebih dahulu dikultivasi dengan cara penumbuhan pada media *Sorbitol Mac Conkey Agar* (SMAC). Selanjutnya dilakukan uji kepekaan menggunakan metode difusi cakram Kirby-Bauer dengan empat antibiotik sebagai perlakuan dan tiap-tiap isolate diulang sebanyak tiga kali. Hasil penelitian ini menunjukkan *E. coli* O157:H7 bersifat resisten terhadap penisilin G sebesar 100%, sedangkan terhadap ampicilin menunjukkan 20% resisten, 60% intermediat dan 20% sensitif. Hasil uji terhadap sulfametoksazol sebesar 20% resisten dan 80% sensitif. Serta hasil uji terhadap streptomisin menunjukkan 20% intermediat dan 80% sensitif. Hal ini menunjukkan bahwa sulfametoksazol dan streptomisin adalah antibiotik yang dapat dijadikan pilihan untuk pengobatan akibat infeksi *E. coli* O157:H7. Dapat disimpulkan bahwa *E. coli* O157:H7 peka terhadap antibiotik streptomisin dan sulfametoksazol.

Kata kunci : *Escherichia coli* O157:H7, penisilin G, ampicilin, sulfametoksazol dan streptomisin.

ABSTRACT

Research on the sensitivity test of *Escherichia coli* O157:H7 which were isolated from cattle feces at Abiansemal district against antibiotics penicillin G, ampicillin, sulfametoksazol and streptomycin were done in Laboratory Biosains and Biotechnology Udayana University. This study used isolates of *E. coli* O157:H7 i.e FSA 14 Bongkasa, FSA 30 Ayunan, FSA 36 Mekarbuana, FSA 40 Sedang and FSA 41 Darmasaba as a result of previous study. The study begun by cultivated the isolates on *sorbitol mac conkey agar* (SMAC). Followed by sensitivity test using Kirby-Bauer method. This method using four antibiotics as a treatment which was repeated three times. The results of study showed that *E. coli* O157:H7 were resistant to Penicillin G (100%). The result of study also indicated the isolates resistant to ampicillin (20%), intermediate (60%) and sensitive (20%). The result of study also showed resistant to sulfametoksazol (20%) and sensitive (80%). More over the results showed (20%) intermediates

to streptomycin and (80%) sensitive. The result suggested sulfametoksazol and streptomycin were drugs of choicein order to treatment of *E. coli* O157:H7 infection.

Key Words : Escherichia coli O157:H7, Penicillin G, ampicilin, sulfametoksazol and streptomycin

PENDAHULUAN

Virotipe *Enterohemorrhagic E. coli* diketahui sebagai agen bakteri yang membahayakan dan bersifat zoonosis yang salah satu serotipenya adalah serotipe *E. coli* O157:H7 (Heuvelink *et al.*, 1999). Hewan yang sehat, terutama jenis ruminansia (sapi, kambing, domba) dan babi diketahui mengandung sejumlah besar *shigella toxin escherichia coli* (STEC) dan *E. coli* O157:H7 dalam kotoran mereka, sehingga dilaporkan bahwa jenis hewan tersebut dikenal sebagai reservoir alami *E. coli* O157:H7 (Rey *et al.*, 2006).

Resistensi bakteri terhadap antibiotika terjadi ketika bakteri berubah dengan cara mengurangi atau menghilangkan efektivitas obat-obatan, bahan kimia atau agen lain yang dirancang untuk menyembuhkan atau mencegah infeksi (Bisht *et al.*, 2009). Resistensi *E. coli* terhadap berbagai antibiotika telah banyak dilaporkan, khususnya antibiotika golongan β-laktam (Noviana, 2004).

Sekalipun demikian, sejumlah penelitian terkait pola resistensi dari *E. coli* ini telah dilakukan oleh para peneliti. Didasari dari hasil penelitian pola resistensi pada sapi bali oleh Suardana *et al.* (2011). Serotipe *E. coli* O157:H7 isolat lokal, Suardana *et al.* (2011) membuktikan bahwa strain local *E. coli* O157:H7 hasil isolasi feses sapi menunjukkan 40% resisten terhadap antibiotika amoksisin dan septriakson.

Bertitik tolak dari permasalahan diatas, maka penelitian tentang kepekaan *E. coli* O157:H7 isolat lokal sangat diperlukan, sehingga dapat dipertimbangkan jenis-jenis antibiotika yang masih sensitive ataupun jenis antibiotika yang harus dihindari di dalam penanganan infeksi oleh agen *E. coli* O157:H7. Sehingga apabila terjadi kasus penyakit yang disebabkan bakteri ini dapat dipilihkan antibiotika yang tepat dalam rangka pengobatan terhadap ternak yang sakit akibat infeksi bakteri ini.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan isolat positif *E. coli* O157:H7 yaitu FSA 14 Bongkasa, FSA 30 Ayunan, FSA 36 Mekarbuana, FSA 40 Sedang, dan FSA 41

Darmasaba sebagai hasil isolasi feses sapi di Kecamatan Abiansemal pada penelitian sebelumnya yang kemudian dikultivasi.

Isolat positif *E. coli* O157:H7 dari feses sapi di Kecamatan Abiansemal dikultivasi yang diawali dengan tahap penumbuhan pada media *sorbitol mac conkey agar* (SMAC). Setelah itu diinkubasi dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. Koloni presuntif *E. coli* O157 pada media ini akan tumbuh dengan membentuk koloni berbentuk bulat dengan ukuran yang bervariasi, tampak transparan, dan tidak berwarna (sorbitol negatif).

Konfirmasi pendugaan bahwa koloni tersebut adalah *E. coli* O157, maka diperkuat dengan uji *latex O157 agglutination test*. Uji latek dilakukan dengan menguji koloni yang diduga *E. coli* O157 dari media SMAC sebanyak 1 loop direaksikan dengan 1 tetes Latek O157 dan 1 tetes akuades kemudian dihomogenkan. Reaksi positif ditandai dengan adanya bentukan seperti pasir.

Hasil positif *E. coli* O157 dari uji *latex agglutination test* selanjutnya dilakukan pengujian untuk melihat antigen flagellanya yaitu H7 dengan cara uji antiserum H7 (DifcoTM*E. coli* antisera). Sebelum dilakukan uji antiserum H7 terlebih dahulu dilakukan penumbuhan pada media SIM untuk melihat motilitasnya dengan 2 kali pasase berturut turut, kemudian dilakukan pembiakan pada media *brain heart infusion broth* dan diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil positif dari koloni yang tumbuh diinaktivasi menggunakan formalin 40% dengan perbandingan 0,3 ml formalin kedalam 100 ml *brain heart infusion broth*. Selanjutnya mempersiapkan larutan difco *E. coli* antiserum H7 dengan perbandingan 1:500 untuk digunakan sebagai sumber antibodi. Langkah selanjutnya yaitu mengambil 0,5 ml biakan bakteri ditambah 0,5 ml antiserum H7 dan dihomogenkan secara merata, selanjutnya diletakkan pada *waterbath* dengan suhu 50°C selama 1 jam. Hasil positif ditunjukkan dengan terjadinya aglutinasi >25% dari jumlah sel, dan adanya kekeruhan pada bagian supernatan cairan.

Uji kepekaan bakteri *E. coli* O157:H7 yang diisolasi dari feses sapi terhadap antibiotika dilakukan berdasarkan metode difusi cakram menurut Kirby-Bauer. Pada uji ini dipergunakan disk/kertas berbentuk cakram yang mengandung suatu obat dengan konsentrasi tertentu yang diletakkan pada lempeng agar yang telah ditanami bakteri. Hambatan *killing zone* akan tampak sebagai daerah yang tidak memperlihatkan pertumbuhan bakteri disekitar cakram. Lebar daerah hambatan ini menunjukkan daya

bunuh (kekuatan antibiotika) terhadap bakteri *E. coli* O157:H7. Prosedur kerja dari uji sensitifitas menurut Kirby-Bauer.

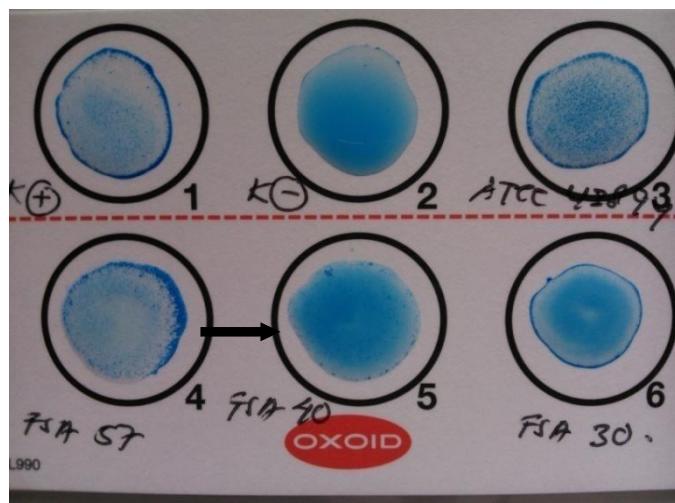
Inokulasikan 4-5 koloni *E. coli* O157 dari setiap sampel kedalam 4 buah tabung nutrien broth 5 ml kemudian dihomogenkan. Inkubasikan ke dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 35°C lalu disesuaikan dengan standar Max Farland 0,5 (10^8 CFU/gram). Sampel yang telah sesuai dengan standar Max Farland 0,5 diambil dengan *cotton swab steril* lalu diusapkan secara merata pada permukaan media *Mueller Hinton Agar*. Diamkan 3-5 menit pada suhu kamar sampai sampel terserap kedalam media, kemudian pada permukaan media diletakkan *paper disk* yang mengandung antibiotika Penisilin G 10 unit, Ampisilin 10 μ g, Sulfametoksazol 1,25 μ g dan Streptomisin 10 μ g. Atur agar jarak masing-masing *paper disk* sama \pm 3 cm dan 2 cm dari tepi *plate*, tekan secara baik sehingga benar-benar melekat dipermukaan media. Inkubasi pemberian tadi kedalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. Amati hasil dan ukur diameter “daerah hambat pertumbuhan bakteri (*killing zone*)” dari masing masing *paper disk* dan cocokkan hasilnya dengan standard masing-masing antibiotika.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif, disesuaikan dengan standar kepekaan dari masing-masing antibiotika mengikuti standard yang dilakukan pada penelitian oleh (Cockeril *et al.* 2012).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian menggunakan 5 isolat positif *E. coli* O157:H7 yaitu FSA 14 Bongkasa, FSA 30 Ayunan, FSA 36 Mekarbuana, FSA 40 Sedang, FSA 41 Darmasaba dari hasil penelitian sebelumnya. Kelima isolate dikultivasi yang diawali dengan penumbuhan pada media selektif *sorbitol macConkey agar* (SMAC). Setelah diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam, koloni *E. coli* yang dicirikan dengan ciri koloni jernih, tidak berwarna (*colourless*) atau tidak memfermentasi sorbitol.

Hasil uji pada media *sorbitol macConkey agar* selanjutnya diuji keakuratannya dengan uji lateks O157. Koloni *E. coli* yang benar-benar positif memperlihatkan reaksi aglutinasi isolat dengan uji aglutinasi latek memperlihatkan adanya presipitasi seperti halnya isolat kontrol ATCC 43894. Hasil uji positif ini meneguhkan bahwa isolat yang diuji 100% merupakan isolat *E. coli* O157. Koloni positif dengan uji lateks O157 seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Reaksi Positif O157 pada Isolat 4. FSA 57, 5. FSA 40 Sedang, 6. FSA 30 Ayunan seperti Kontrol (+ dan -) ATCC 43894 (Spot 1&2).

Koloni positif dengan uji lateks O157 selanjutnya diuji antigen flagellanya dengan antiserum H7. Koloni *E.coli* O157 yang memiliki antigen flagela H7 memperlihatkan terjadinya aglutinasi dengan antiserum H7. Koloni *E.coli* O157 yang memiliki antigen flagela H7 memperlihatkan terjadinya aglutinasi dengan antiserum H7.

Berpedoman pada serangkaian uji di atas, maka dari 5 sampel feses sapi yang telah diuji sebelumnya dan 5 isolat dinyatakan positif sebagai isolat *E. coli* O157:H7. Isolat-isolat tersebut yaitu FSA 14 Bongkasa, FSA 30 Ayunan, FSA 36 Mekarbuana, FSA 40 Sedang, FSA 41 Darmasaba. Kelima isolat hasil identifikasi tersebut selanjutnya diuji aktivitas antibakterinya terhadap berbagai jenis antibiotika.

Gambaran hasil uji sensitivitas dari salah satu isolat FSA 30 terhadap empat antibiotika dan kontrol pada media *Muller Hinton Agar* tersaji pada Gambar 2. Sedangkan data hasil selengkapnya dari ke-5 isolat yang uji dan satu isolate kontrol terhadap antibiotika Penisilin G 10 unit, Ampisilin 10 μ g, Sulfametoksazol 1,25 μ g dan Streptomisin 10 μ g tersaji pada Tabel 1.



Gambar 2. Hasil Uji Sensitivitas Isolat pada Media *Muller Hinton Agar*.
Kontrol negatif, b. penisilin G, c. Sulfametoksazol, d. Ampisilin, e. Streptomisin

Tabel 1. Hasil Uji Sensitivitas Isolat *E. coli* O157:H7 terhadap Berbagai Jenis Antibiotika.

No	Isolat	Ulangan	Diameter Killing Zone (mm)				
			1	2	3	4	5
1. FSA 14 Bongkasa	1	0	10	7	15	0	
		2	0	10	7	15	0
		3	0	7	9	13	0
	Rataan	0	9	7,66	14,33	0	
		Ket.	R	R	R	I	
2. FSA 30 Ayunan	1	0	11	21	19	0	
		2	0	11	18	15	0
		3	0	11	21	20	0
	Rataan	0	11	20	18	0	
		Ket.	R	I	S	S	
3. FSA 36 Mekarbuana	1	0	10	15	21	0	
		2	0	10	14	20	0
		3	0	19	26	16	0
	Rataan	0	13	18,33	19	0	
		Ket.	R	I	S	S	
4. FSA 40 Sedang	1	0	10	20	20	0	
		2	0	10	18	20	0
		3	0	19	19	17	0
	Rataan	0	13	19	19	0	
		Ket.	R	I	S	S	
5. FSA 41 Darmasaba	1	0	18	15	20	0	
		2	0	20	30	20	0
		3	0	20	30	20	0
	Rataan	0	19,33	25	20	0	
		Ket.	R	S	S	S	

: **R : Resisten, **S** : Sensitif, **I** : Intermediet

- Keterangan:
1. Penisilin G 10 unit (p. 10)
 2. Ampisilin (Amp)
 3. Sulfametoksazol (SxT)
 4. Streptomisin (S)
 5. Kontrol negatif

Data Tabel 2 ditinjau dari jenis antibiotika, terdapat 5 isolat (100%) resisten terhadap Penisilin G, dan sebagian lainnya sudah menunjukkan sifat resisten terhadap antibiotika ampisilin dan sulfametoksazol. Sejumlah isolate juga menunjukkan hasil intermediet terhadap beberapa antibiotika, yaitu 60% intermediet terhadap antibiotika ampisilin dan 20% intermediet terhadap streptomisin. Sejalan dengan penelitian Owuna dan Reuben (2013) dimana resistensi tertinggi dari penisilin terhadap *E. coli* O157:H7 adalah 100%. Shitandi and Sternesjo (2001) juga menyebutkan resistensi tertinggi dari penisilin terhadap *E. coli* O157:H7 adalah 72%. Karena penisilin merupakan antibiotika yang berasal dari golongan β -laktam, maka penisilin bekerja dengan menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel bakteri. Enzim β -laktam mempunyai kemampuan menghidrolisis penisilin G, ampisilin, amoksilin, dan karboksi penisilin. Efek bakterisidal dari penisilin disebabkan inhibisi sintesis dari dinding sel bakteri (Wagner *et al.*, 2012).

Penggunaan penisilin yang terlalu sering dalam pengobatan ternak menyebabkan penisilin menjadi resisten terhadap *E. coli* O157:H7 (Byrne *et al.*, 2003). Menurut Hart and Ariuki (1998) penisilin dikenal secara luas dan digunakan pada negara berkembang, oleh karena itu penisilin merupakan antibiotika yang paling sering digunakan untuk megobati ternak atau hewan yang sakit.

Uji sensitivitas terhadap ampisilin terdapat 1 isolat (20%) resisten, 3 isolat (60%) intermediet, dan 1 isolat (20%) sensitif. Resistensi terhadap ampisilin adalah dengan dihasilkan enzim β -laktamase yang disandi oleh gena dalam plasmid faktor-R (Jack and Richmond, 1970). Resistensi *E. coli* O157:H7 terhadap penisilin dan ampisilin dapat dikatakan sebagai resistensi silang (Azizah *et al.*, 2002). Resistensi silang terjadi pada antimikroba dengan struktur kimia hampir sama, atau antara antimikroba dengan struktur yang agak berbeda tetapi mekanisme kerjanya sama (Gan, 1983).

Hasil uji terhadap sulfametoksazol terdapat 1 isolat (20%) resisten, dan 4 isolat (80%) sensitif. Sejalan dengan (Meng and Shroeder., 2007) menyatakan bahwa resistensi tertinggi sulfametoksazol adalah 84,2%. Dimana antibiotik ini digunakan untuk pengobatan infeksi saluran pernafasan, diare, mastitis pada sapi pedaging maupun sapi perah (Owuna and Reuben., 2013). Diduga karena golongan antibiotika tersebut sudah sering digunakan untuk pengobatan ternak atau adanya mutasi genetik. Sehingga sifat resistensi antibiotika Sulfametoksazol terdapat dalam plasmid atau DNA ekstra kromosom bakteri (Brander *et al.*, 1991). Hasil uji sensitivitas streptomisin terdapat 1 isolat (20%) intermediet, dan 4 isolat (80%) sensitif. Resistensi terhadap streptomisin relatif rendah, kemungkinan penggunaan streptomisin yang rendah serta biasanya diberikan secara intravena sehingga membatasi penggunaan yang sembarangan (Cheesbrough, 2000). Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa streptomisin mempunyai resistensi yang rendah terhadap *E. coli* O157:H7, untuk itu streptomisin dapat menjadi pilihan untuk pengobatan infeksi akibat *E. coli* O157:H7 (Reuben *et al.*, 2013).

Seluruh isolat menunjukkan sifat resisten terhadap antibiotika penisilin G, terdapat 5 dari 5 isolat (100%) yaitu FSA 14 Bongkasa, FSA 30 Ayunan, FSA 36 Mekarbuana, FSA 40 Sedang, dan FSA 41 Darmasaba. Sejumlah isolat juga menunjukkan sifat resistensinya terhadap lebih dari satu jenis antibiotika. Terdapat 1 isolat (20%) yaitu FSA 14 Bongkasa resisten terhadap 3 jenis antibiotika (penisilin G, ampisilin dan sulfametoksazol). Apabila dilihat dari jenis antibiotikanya, sebagian besar isolat atau seluruhnya (5 dari 5 isolat / 100%) resistensi terhadap penisilin G, 1 dari 5 isolat / 20% menunjukkan resistensi terhadap antibiotika ampisilin, serta 1 dari 5 isolat / 20% menunjukkan resistensi terhadap antibiotika sulfametoksazol.

Hasil penelitian diatas membuktikan hasil temuan (Gallard *et al.*, 2001) yang mengungkapkan bahwa resistensi berganda terhadap berbagai jenis antibiotika, saat ini telah ditemukan pada agen patogen *E. coli* O157:H7. Pengembangan resistensi bakteri *E. coli* O157:H7 terhadap antibiotika disebabkan pengobatan pasien dan praktek dokter hewan, tidak terkontrolnya penggunaan antibiotika pada hewan serta penggunaan antibiotika sebagai campuran pakan hewan juga menjadi sebab peningkatan resistensi terhadap antibiotika (Owuna and Reuben., 2013).

SIMPULAN

Hasil uji kepekaan *Escherichia coli* O157:H7 asal feses sapi di Kecamatan Abiansemal menunjukkan seluruh isolat (100%) resisten terhadap antibiotika penisilin G. Isolat juga menunjukkan sifat resisten terhadap ampisilin dan sulfa masing-masing sebesar 20%. Keseluruhan isolate menunjukkan sifat intermediet terhadap antibiotika ampisilin (60%), dan streptomisin (20%). Disisi lain, keseluruhan isolate bersifat sensitif terhadap antibiotika Streptomisin (80%) dan Sulfametoksazol sebesar 80%, serta hanya 20% terhadap ampisilin. Kajian lebih lanjut menujukkan isolate *E. coli* O157:H7 memiliki sifat resisten terhadap 1 jenis antibiotika sebesar 80% dan 20% resisten terhadap 3 jenis antibiotika. Dilihat dari jenis antibiotikanya, sebesar 100% resisten terhadap antibiotika penisilin G, 20% resisten terhadap antibiotika ampisilin dan sulfametoksazol.

SARAN

Penggunaan antibiotika penisilin G dan ampisilin untuk mengobati infeksi *E. coli* O157:H7 sebaiknya digantikan dengan antibiotika streptomisin dan sulfametoksazol disamping perlu dilakukannya pengujian lebih lanjut mengenai kepekaan *E. coli* O157:H7 terhadap antibiotika lainnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Melalui kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya atas kerjasama kemitraan penelitian dan pengembangan pertanian nasional (KKP3N) yang didanai oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Kementerian Pertanian tahun 2014. Dan kepada Peternak di Kecamatan Abiansemal yang sudah membantu kelancaran dan kemudahan dalam pengambilan sampel penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Azizah N, Astuti MK, Yudhabuantara D, Budiharta S. 2002. Resistensi isolat lokal *E. coli* pembawa gena vt1 dan vt2 asal babi dan domba/kambing terhadap antibiotik. *J. Sain Vet.* 20(2): 46-51.
- Bisht R, Katiyar A, Singh R and Mittal P. 2009. Antibiotic resistance – a global issue of concern. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2(2): 34 – 39.

- Brander GC, Pugh DM, Bywater RJ and Jenkins WL. 1991. Veterinary Applied Pharmacology & Therapeutics. Bailliere Tindall.
- Byrne CM, Erol I, Call JE, Kaspar CW, Buege DR, Hiemke CJ, Fedorka-Cray PJ, Benson AK, Wallace FM and Luchansky JB. 2003. Characterization of *Escherichia coli* O157:h7 from downer and healthy dairy cattle in the upper midwest region of the united states. *Journal of Applied and Environmental Microbiology* 69(8): 4683-4688.
- Cheesbrough M. 2000. *District Laboratory Practice in Tropical Countries*. Part 2. Cambridge University Press: United Kingdom. Pp 151-220.
- Cockeril FR, Wickler MA, Alder J, Dudley MN, Eliopoulos GM, Ferraro MJ, Hardy DJ, Hecht DW, Hindler JA, Patel JB, Powell B, Swenson JM, Thompson RB, Traczewski MM, Turnidge JD, Weinstein MP and Zimmer BL. 2012. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement. *Clinical and Laboratory Standards Institute* 32(3): 1-184.
- Gallard JC, Hyatt DR, Crupper SS, and Acheson DW. 2001. Prevalence antibiotic suscepibility and diversity of *E. coli* O157:H7 isolates from a longitudinal study of beef cattle feedlots. *J. Appl. Environ. Microbiol.* 67: 1619-1627.
- Gan HVS. 1983. Antimikrobal. Dalam : Sulistia Gan. (Ed) *Farmakologi dan terapi, bagian farmakologi fakultas kedokteran*. Jakarta: Universitas Indonesia. Hal : 443-449.
- Hart A. and Ariuki KS. 1998. Antimicrobial resistance in developing countries. *British Medical Journal* 31(7): 647-650.
- Heuvelink AE, Zwartkruis Nahuis JTM, Beumer RR, and Boer ED. 1999. Occurence and survival of verocytotoxin producing *Escherichia coli* O157 in meats obtained from retailoutlets in the Netherlands. *J. Food Protection* 62(10): 1115-1121.
- Jack GW, and Richmond MH. 1970. A comparative study of eight distance β-lactamase synthetized by gram negative bacteria. *J. Gen. Microbiol* 61: 43-61.
- Meng J and Schroeder CM. 2007. Escherichia coli. Ch 1 In: Simjee S. (ed) *Foodborne diseases*. Totowa: Humana Press. Pp. 1–25.
- Noviana H. 2004. Pola kepekaan antibiotika *Escherichia coli* yang diisolasi dari berbagai spesimen klinis. *Jurnal Kedokteran Trisakti* 23(4): 122 – 126.
- Reuben RC, and Owuna G. 2013. Antimicrobial resistance patterns of *escherichia coli* O157:h7 from nigerian fermented milk samples in nasarawa state, nigeria. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention* 2(3): 38-44.
- Rey J, Sanchez S, Blanco JE, Hermoso de Mendoza J, Garcia M, Gil C, Tejero N, Rubio R, and Alonso JM. 2006. Prevalence, serotypes and virulence genes of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from ovine and caprine milk and other dairy products in Spain. *Int. J. Food Microbiol.* 107: 212-217.
- Shitandi A, and Sternesjo A. 2001. Detection of antimicrobial residues in kenyan milk. *Journal of Food Safety*. 21: 205-215.

Suardana IW, Suarsana IN, Wibowo MH, dan Widiasih DA. 2011. Isolasi dan uji kepekaan *Escherichia coli* O157:H7 isolat local asal feses sapi terhadap berbagai jenis antibiotika. *J. Sain Ve* 29(2): 57-64.

Wagner EJ, Oplinger RW, and Bartley M. 2012. Penicillin-G: Efficacy against *Flavobacterium psychrophilum* and evaluation of lethal dose limits for rainbow trout. 2(3). 150-158.