

Derajat Keparahan Patologi Usus Dan Paru Babi Penderita Kolibasilosis

*(PATHOLOGY SEVERITY LEVEL OF INTESTINE AND LUNGS OF PIGS THAT INFECTED
BY COLIBACILLOSIS)*

Hendrina Konda M Meha¹, I Ketut Berata², I Made Kardena²

¹Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,

²Laboratorium Patologi

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali Tlp. (0361) 223791, Faks. 701801.

E-mail: carramiamn@ymail.com

ABSTRAK

Kolibasilosis merupakan penyakit pada babi ditandai dengan adanya diare putih dan dapat menyebabkan kematian. Penyakit ini disebabkan oleh *Enterotoxigenic Escherichia coli*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui variasi histopatologi derajat keparahan gambaran usus dan paru babi penderita kolibasilosis. Penelitian ini menggunakan 21 sampel preparat histopatologi kolibasilosis yang telah terkonfirmasi positif dengan isolasi dan identifikasi *E. coli* pada media *Eosin Methylene Blue Agar* (EMBA). Sampel tersebut diambil dari kasus kolibasilosis yang masuk ke Laboratorium Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dari tahun 2009-2013. Preparat diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran 10X, 40X dan 100X, pada 5 lapang pandang mikroskopik. Variasi derajat perubahan histopatologi yang diamati berupa kongesti, peradangan dan perdarahan dikaitkan dengan umur babi penderita kolibasilosis yaitu umur dibawah 2 minggu, 2-4 minggu dan diatas 4 minggu. Hasil penelitian menunjukkan variasi kongesti dan infiltrasi sel radang pada usus tertinggi terjadi pada umur dibawah 2 minggu sedangkan infiltrasi sel radang pada organ paru tertinggi terjadi pada umur dibawah 2 minggu. Lesi kongesti tertinggi terjadi pada umur 2-4 minggu dibandingkan umur diatas 4 minggu. Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa keparahan lesi histopatologi dipengaruhi oleh faktor umur, dimana semakin meningkatnya umur semakin menurun keparahan kolibasilosis.

Kata kunci: kolibasilosis, usus, paru, histopatologi.

ABSTRACT

Colibacillosis is a pigs diseases which clinically characterized with white diarrhea and can cause death. The disease is caused by Enterotoxigenic Escherichia Coli. This study was purposed to know the variation of illustration histopathological intestines and lungs in pigs that infected by colibacillosis. This research using 21 samples of intestines and lungs pigs that infected by colibacillosis and was confirmed by isolated and identified with Eosin Methylene Blue Agar (EMBA). Samples were taken from the cases in 2009-2013, in Laboratory Veterinary Pathology of Veterinary Medicine, Udayana University. The samples were examined under a microscope with 10X, 40X, and 100X enlargement and observed in five different point of cash tissue. The histopathological changes such as congestion, inflammation, and hemorrhagi associated with the age of pigs that infected by colibacillosis, under 2 weeks, 2-4 weeks and more than 4 week old. Result of showed that the research the congesti and inflammation occurred highest in pigs that unders 2 weeks old, and highest intensity congesti occurred in pigs 2-4 weeks and in pigs that

more than 4 weeks. It seems that histopathological lesion of pig colibacillosis is affected by ages factor. It is likely that the increase the age of pig th less case of colibacillosis.

Keywords: colibacillosis, intestines, lungs, histopathology.

PENDAHULUAN

Kolibasilosis merupakan salah satu penyakit yang sering menyerang babi baru lahir dan babi yang telah disapih dengan angka kematian yang tinggi. Penyakit ini disebabkan oleh *Enterotoxigenic Escherichia coli* yang dapat bersifat akut maupun fatal pada babi yang ditandai dengan adanya diare putih serta terjadinya toksemia atau septikemia (Dharma dan Putra 1997).

Kolibasilosis yang menyerang anak babi dapat mengakibatkan menurunnya berat badan, pertumbuhan terhambat, dan jika tidak segera ditangani akan mengakibatkan kematian. Diare hebat dan berlangsung cukup lama merupakan klinis dari penyakit ini, sehingga bisa menyebabkan kematian bagi babi penderita akibat kekurangan cairan tubuh. Diare yang terjadi pada kasus kolibasilosis diakibatkan oleh toxin yang dihasilkan bakteri *E. coli* patogen yang dapat mengganggu mekanisme intestinal babi (Duan *et al.*, 2011). Bakteri *E. coli* digolongkan ke dalam genus *Escherichia*, Family *Enterobacteriaceae*, Ordo *Eubacteriales*, dan Kelas *Scizomycetes* (Buxton dan Frasser, 1977). *E. coli* mengadakan perlekatan padasel epitel usus halus babi penderita (*receptor site*). Umumnya reseptor tersebut terdiri atas rantai glikopeptida dengan zat gula yang spesifik yaitu galaktosa dan fruktosa spesifik (Schmitt *et al.*, 1979). Diare pada hewan muncul akibat dilepaskannya enterotoksin yang mengakibatkan menurunnya absorpsi NaCl, sementara sekresi Chlorida meningkat. Dengan adanya enterotoksin akan berakibat menurunnya absorpsi natrium pada usus dan lumen usus meregang yang diikuti dengan peningkatan peristaltik usus sehingga terjadi diare (Tono dan Suarjana, 2008).

Faktor predisposisi yang paling banyak menyebabkan timbulnya penyakit kolibasilosis yang disebabkan oleh *E. coli* Enterotoksigenik pada anak babi adalah rendahnya immunoglobulin yang seharusnya diperoleh dari kolostrum induk. Immunoglobulin mampu mengadakan opsonisasi sehingga mampu mencegah pertumbuhan bakteri dalam lumen usus anak babi yang baru lahir. Kuman ini setiap saat dapat menginfeksi anak babi baik melalui makanan, puting susu yang masih basah, tali pusar, maupun melalui saluran pernafasan (Mubiru *et al.*, 2000). Lyutskanov (2011) menyatakan bahwa pakan dan manajemen kandang

merupakan faktor resiko yang juga mempengaruhi tingkat morbiditas dan mortalitas terhadap kejadian dari penyakit.

Patologi kolibasilosis dapat diamati pada bagian sistem gastrointestinal dan sistem respirasi. Perubahan patologi anatomi yang terjadi yaitu terjadi enteritis dan edema pada dinding lambung dan pembengkakan pada kelenjar pertahanan mesenterika. Pada usus halus babi yang terinfeksi kolibasilosis, terjadi distensi, kongesti maupun perdarahan pada saluran pencernaan. Sedangkan pada organ paru terjadi nekrosis, secara makroskopis lesi peradangan pada paru tidak jelas tampak, namun paru-paru berwarna merah coklat menyerupai daging dan terasa berat. Gambaran histopatologi pada organ usus besar mengalami erosi, perdarahan, nekrosis hingga ulkus. Pada usus halus lamina propria usus membengkak disertai proliferasi sel radang makrofag. Pada paru mengalami kongesti, pendarahan, infiltrasi sel neutrofil dari lumen bronkiolus sampai lumen alveoli dan septa alveoli banyak nekrosis. Kongesti pada paru disebabkan karena kegagalan jantung, bila kejadian ini berlangsung lama maka akan terjadi perdarahan (Dharma dan Putra 1997).

Rahmawandani (2013) menyatakan bahwa ada perbedaan derajat keparahan infiltrasi sel radang pada babi yang terinfeksi kolibasilosis berdasarkan umur. Perubahan histopatologis pada babi terinfeksi kolibasilosis sangat bervariasi seperti adanya kongesti, peradangan dan perdarahan pada mukosa usus maupun pada paru. Perubahan histopatologi pada kasus kolibasilosis tampaknya bervariasi dan umumnya dipengaruhi oleh berbagai faktor predisposisi seperti tidak mendapatkan kolostrum dan lingkungan kandang babi yang kotor. Selain itu faktor penunjang lain seperti umur merupakan kajian penelitian terhadap perubahan histopatologi usus dan paru babi penderita kolibasilosis.

MATERI DAN METODE

Materi yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah kasus kolibasilosis pada babi yang masuk ke Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, dan telah dikonfirmasi positif dengan isolasi dan identifikasi *E. coli* pada media *Eosine Methylene Blue Agar* (EMBA) di Laboratorium Bakteriologi. Koloni yang dominan berwarna hijau metalik dikonfirmasi sebagai agen *E. coli* patogen, dan dilanjutkan dengan identifikasi dengan pewarnaan Gram dan uji biokimia seperti *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA), *Simmons*

citrate Agar (SCA), *Sulphide Indol Motility* (SIM), dan *Methyl Red Voges Proskauer* (MRPV). Sampel penelitian yang digunakan berupa preparat histopatologi dari tahun 2009 sampai tahun 2013.

Penelitian ini menggunakan metode observasi retrospektif, dari kasus kolibasilosis dengan sampel yang diperiksa berupa preparat histopatologi sebanyak 21 sampel. Kasus kolibasilosis pada babi tersebut masuk ke Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dari tahun 2009-2013.

Preparat dipilih dan diberi kode sesuai dengan nomor protokol nekropsi di Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Preparat histopatologi dibuat sesuai metode Kiernan (1990). Data tentang jenis babi dan umur diambil dari data sekunder Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Data umur dibedakan atas kategori: umur kurang dari 2 minggu, 2-4 minggu dan diatas 2 minggu.

Preparat histopatologi babi yang diperiksa meliputi usus dan paru dibawah mikroskop dengan pembesaran 10X dan 40X, dan 100X diamati pada 5 lapang pandang mikroskopik.

Secara histopatologi, variabel yang diamati berupa perbedaan derajat keparahan lesi histopatologi berupa kongesti, peradangan dan perdarahan pada usus dan paru babi penderita kolibasilosis. Data perbedaan derajat keparahan lesi histopatologi dikategorikan sebagai berikut:

Kongesti:

- : apabila tidak teramati adanya kongesti
- + : apabila teramati kongesti derajat ringan (lokal)
- ++ : apabila teramati kongesti derajat sedang (multilokal)
- +++ : apabila teramati kongesti derajat berat (difusa)

Perdarahan

- : apabila tidak teramati adanya Perdarahan
- + : apabila terjadi Perdarahan derajat ringan (lokal)
- ++ : apabila terjadi Perdarahan derajat sedang (multilokal)
- +++ : apabila terjadi Perdarahan derajat berat (difusa)

Infiltrasi sel radang

- : apabila tidak teramati adanya infiltrasi sel radang
- + : apabila teramati infiltrasi sel radang derajat ringan (lokal)

++ : apabila teramati infiltrasi sel radang derajat sedang (multilokal)

+++ : apabila teramati infiltrasi sel radang derajat berat (difusa)

Perubahan-perubahan histopatologi yang diamati kemudian ditabulasi dan dikaitkan dengan data berupa umur babi kemudian dianalisis secara deskriptif kuantitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai studi patologi pada usus dan paru kasus kolibasilosis babi telah dilakukan. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan 21 sampel prepat organ usus dan paru babi positif kolibasilosis dari Laboratorium Patologi Veteriner, Universitas Udayana tahun 2009-2013. Secara umum babi yang terinfeksi kolibasilosis menunjukkan gejala klinis diare. Histopatologi *E. coli* pada usus dan paru babi yang terinfeksi kolibasilosis menunjukkan lesi berupa kongesti, peradangan dan perdarahan dengan derajat keparahan lesi yang bervariasi. Pada kasus ini lesi yang ditemukan dikategorikan menjadi tiga yaitu lesi ringan, lesi sedang dan lesi berat. Persentase perbedaan derajat keparahan patologi berupa kongesti, infiltrasi sel radang dan perdarahan usus dan paru babi penderita kolibasilosis dikaitkan dengan umur kurang dari 2 minggu, 2-4 minggu dan diatas 4 minggu disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Pemeriksaan Histopatologi Usus dan Paru

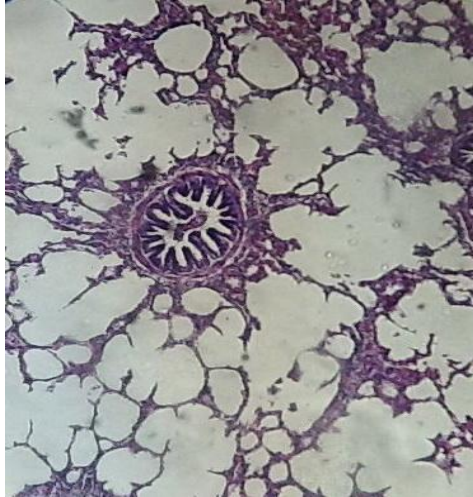
Jaringan	Umur	Derajat keparahan lesi	kongesti	Infiltrasi sel radang	Perdarahan	
Usus	< 2 minggu	-				
		+	100%		100%	
		++		100%		
	2-4 minggu	+++				
		-				
		+	20%		20%	
	> 4 minggu	++	80%		100%	80%
		+++				
		-	16,67%			16,67%
		+	16,67%		8,33%	50%
		++	16,67%		91,67%	33,33%
		+++				

Paru					
< 2 minggu	-				
	+		100%	100%	
	++				
2-4 minggu	+++				
	-		40%	20%	40%
	+				
> 4 minggu	++		60%	80%	60%
	+++				
	-		8,33%		25%
	+		50%		25%
	++		41,67%	100%	50%
	+++				

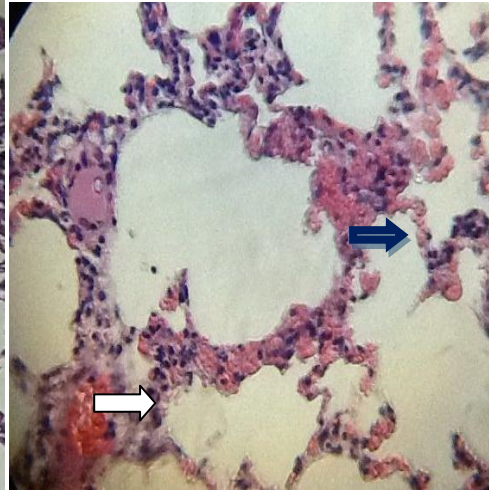
Keterangan:

- : apabila tidak teramati lesi
- + : apabila teramati lesi derajat ringan (lokal)
- ++ : apabila teramati lesi derajat sedang (multilokal)
- +++ : apabila teramati lesi derajat berat (difusa)

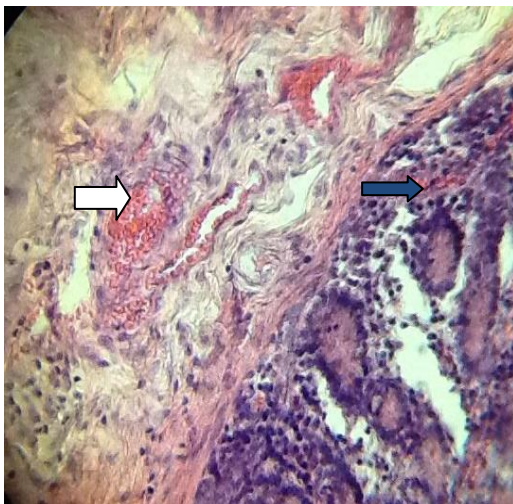
Berdasarkan Tabel 1 persentase hasil pemeriksaan histopatologi sampel kolibasilosis babi pada usus dan paru didapatkan hasil bahwa babi dengan umur dibawah 2 minggu, pada organ usus terjadi kongesti dengan derajat ringan, infiltrasi sel radang derajat berat dan perdarahan dengan derajat ringan, masing-masing sebanyak 100%. Sedangkan pada organ paru didapatkan kongesti dan infiltrasi sel radang derajat sedang masing-masing sebanyak 100% dan tidak ditemukan adanya perdarahan. Pada kasus kolibasilosis dengan umur 2–4 minggu, pada organ usus didapatkan kongesti derajat ringan sebanyak 20%, kongesti dengan derajat sedang 80%, infiltrasi sel radang derajat sedang 100% dan perdarahan derajat ringan 20%, derajat berat 80%. Sedangkan pada organ paru kongesti derajat sedang 60%, infiltrasi sel radang derajat sedang 80% dan perdarahan derajat sedang 25%, derajat sedang 50%. Pada kasus kolibasilosis dengan umur diatas 4 minggu, pada usus diperoleh kongesti dengan derajat ringan 16,67%, kongesti derajat sedang 66,67%, infiltrasi sel radang derajat ringan 8,33%, derajat sedang 91,67% dan terjadi perdarahan dengan derajat ringan 50% dan perdarahan dengan derajat sedang 33,33%. Gambaran histopatologi paru dan usus, disajikan pada gambar 1-4.



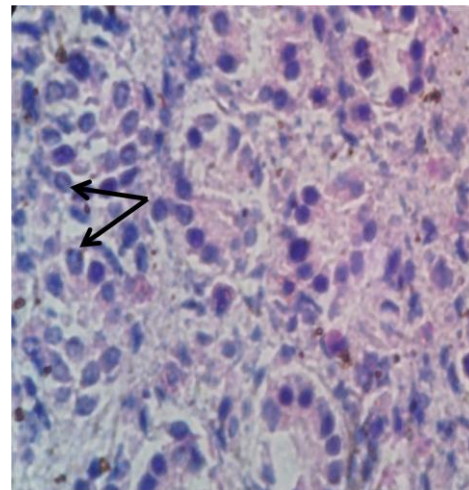
Gambar 1. Infiltrasi sel radang pada paru (HE,10X)



Gambar 2. Terlihat adanya kongesti (panah putih) dan perdarahan(panah biru) pada paru (HE,100X)



Gambar 3. Terlihat adanya kongesti (panah putih) dan perdarahan (panah biru) pada usus (HE, 40X)



Gambar 4 adanya infiltrasi sel radang neutrofil pada usus (HE,100X)

Kongesti adalah penimbunan darah dalam vena akibat aliran darah melambat atau bahkan berhenti. Kongesti merupakan proses pasif dari aliran darah dalam vena. Kongesti yang terjadi pada anak babi dengan umur dibawah 2 minggu dengan derajat keparahan lesi ringan berbeda dengan anak babi dengan umur 2-4 minggu dan diatas 4 minggu mengalami kongesti dengan derajat keparahan sedang. Pada organ paru terjadi kongesti ringan pada umur dibawah 2 minggu, sedangkan pada umur 2-4 minggu dan diumur 4 minggu terlihat kongesti dengan derajat sedang.

Perbedaan derajat kongesti yang terjadi akibat umur babi kemungkinan dipengaruhi oleh aktivitas *enterotoksin E. coli* yang menyebabkan degenerasi hingga nekrosa otot jantung. Kongesti dapat terjadi lokal atau secara umum. Contoh kongesti lokal adalah adanya tekanan pada pembuluh darah pada usus. Kongesti umum melibatkan sirkulasi pada jantung maupun paru. Kongesti umum dapat bersifat fatal atau menimbulkan kematian. Penyebab kongesti diantaranya adanya obstruksi dan stenosis. Obstruksi dalam hal ini dapat disebabkan oleh respon peradangan (Berata *et al.*, 2011)

Peradangan merupakan keadaan dimana tubuh berusaha memperbaiki dirinya sendiri dengan melibatkan sistem pertahanan tubuh saat terpapar antigen asing atau terjadinya cedera. Peradangan secara umum dikelompokkan menjadi 2 yaitu yang disebabkan oleh mikroorganisme (virus, bakteri, parasit dan mikroorganisme lainnya) dan non mikroorganisme (bahan kimia, suhu ekstrim, trauma dan lain-lain) (Berata *et al.*, 2011). Peradangan yang terjadi pada kasus kolibasilosis ditandai dengan adanya sel radang neutrofil pada pemeriksaan mikroskopis. Peradangan dengan derajat berat terjadi pada usus babi penderita kolibasilosis umur dibawah 2 minggu sebesar 100%, dibandingkan dengan umur 2-4 minggu dan 4 minggu masing-masing sebesar 100% dan 66,67% dengan derajat sedang. Hal ini mungkin terjadi karena faktor ketahanan tubuh babi dengan umur dibawah 2 minggu belum berkembang dengan baik, sebagaimana dilaporkan oleh Francis (2002) bahwa babi muda memiliki resiko tinggi terinfeksi kolibasilosis. Derajat keparahan infiltrasi sel-sel radang juga dipengaruhi oleh lama waktu terjadinya peradangan, dimana peradangan subakut akan terjadi penurunan derajat keparahan. Hal itu terjadi karena sitokin menstimulasi peningkatan segmen neutrofil ke dalam sirkulasi darah. Selain itu derajat keparahan infiltrasi sel-sel radang juga dipengaruhi oleh jumlah agen asing, misalnya bakteri yang menginfeksi suatu jaringan pada suatu individu. Semakin banyak agen asing yang masuk ke dalam tubuh, semakin banyak respon sel-sel radang yang akan terlihat pada proses peradangan. Hal ini juga dapat teramati dari adanya perbedaan derajat peradangan dari jumlah infiltrasi sel-sel radang pada sampel jaringan usus babi yang terinfeksi penyakit kolibasilosis (Rahmawandani, 2013).

Perdarahan adalah keluarnya darah dari pembuluh darah yang secara patologis ditandai dengan adanya sel darah merah diluar pembuluh darah atau dalam jaringan. Pada pemeriksaan mikroskopik perdarahan ditandai dengan adanya darah diluar pembuluh darah yaitu sel-sel

berwarna merah terutama pada pewarnaan Hematoksin Eosin (Berata *et al*, 2011). Kejadian perdarahan terjadi pada usus dan paru babi penderita kolibasilosis umur 2-4 minggu sebesar 80%. Perdarahan disebabkan oleh efek *enterotoksin E.coli* yang menyebabkan permeabilitas pembuluh darah meningkat sehingga sel darah keluar dari pembuluh darah.

Adanya perbedaan derajat kategori lesi histopatologi dapat dipengaruhi oleh faktor ketahanan tubuh hal ini sejalan dengan pernyataan Besung(2010) bahwa semakin meningkat umur semakin menurun kejadian kolibasilosis. Anak babi umur 0-4 minggu tergolong rentan terserang kolibasilosis disebabkan karena ketahanan tubuh yang belum optimal terbentuk dan lambung hewan yang baru lahir memiliki pH lambung netral sehingga *E.coli* patogen berkembang biak dengan baik. Sedangkan pada umur 4-8 minggu sistem kekebalan tubuh sudah mulai optimal sehingga tubuh relatif lebih tahan terhadap infeksi *E.coli* patogen. *E.coli* yang masuk melalui makanan didalam lambung akan mengalami degradasi dengan adanya pH lambung dan produksi IgM oleh dinding lambung, yang mampu mengurangi jumlah *E.coli* berkembang di usus (Fauzi, 1985).

Adanya lesi histopatologi berupa kongesti, peradangan dan perdarahan pada usus disebabkan karena *E. coli* menempel pada usus, mengadakan perlekatan dan proliferasi mengeluarkan enterotoksin. Enterotoksin menyebabkan penurunan absorpsi natrium dan lumen usus meregang serta terjadi peningkatan peristaltik usus dan menimbulkan diare sehingga terjadi kerusakan pada usus. Seiring dengan terjadinya diare, individu akan mengalami dehidrasi, shock dan kematian. Kematian terjadi setelah individu kehilangan cairan tubuh sebanyak 10-16% dari berat badan (Rahmawandani, 2013). Sedangkan terjadinya lesi histopatologi pada paru disebabkan karena enterotoksin menyebabkan degenerasi otot jantung hingga terjadi gangguan sirkulasi darah dari jantung. Pada keadaan ini dapat berakibat darah akan terbungkus dalam paru. Bila keadaan ini berlangsung lama maka akan mengakibatkan perdarahan.

SIMPULAN

Dari penelitian dapat disimpulkan bahwa ada variasi histopatologi usus babi yang terinfeksi kolibasilosis yaitu kongesti dan infiltrasi sel radang lebih parah terjadi pada umur babi dibawah 2 minggu sedangkan perdarahan lebih parah terjadi pada umur 2-4 minggu keatas. Sementara pada organ paru variasi derajat keparahan berupa kongesti pada umur dibawah 2

minggu lebih ringan daripada babi dengan umur 2-4 minggu keatas, infiltrasi sel radang lebih parah terjadi pada umur dibawah 2 minggu sedangkan perdarahan lebih parah terjadi pada umur 2-4 minggu.

SARAN

Perlu diteliti lebih lanjut tentang mekanisme terjadinya lesi histopatologi dengan sistem imun sesuai dengan umur babi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, yang telah bersedia membantu penulis melakukan penelitian ini dengan menyediakan preparat histopatologi babi yang terinfeksi kolibasilosis. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada pihak Laboratorium Histopatologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, dimana penulis melakukan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Berata IK, Winaya IBO, Mirah Adi AAA, Adnyana IBW. 2011. *Patologi Veteriner Umum*. Denpasar. Swasta Nulus.
- Besung NK. 2010. Kejadian kolibasilosis pada anak babi. *Majalah Ilmiah Peternakan vol 13 no 1*. (<http://ojs.unud.ac.id/index.php/mip/article/view/1742>)
- Buxton A And Frazer G. 1977. *Animal Microbiology: Immunology, Bacteriology, Mycology, Diseases of Fish and Laboratory Methods, Volume 1*. Toronto: *J. B. Lippincott Company*. Hal. : 93 – 99
- Dharma, DMN dan Putra AAG. 1997. *Penyidikan Penyakit Hewan*. CV Bali Media. Denpasar.
- Duan Q, Yao F, Zhu G. 2011. *Major Virulence Factor of Enterotoxigenic Escherichia coli in Pigs*. *Annals of Microbiology*.
- Francis DH. 2002. Enterotoxigenic Escherichia coli Infection in Pigs and Its Diagnosis. *J Swine Health Prod*. 10(4): 171-175.

- Kiernan JA 1990. *Histological and histochemical methods. Theory and practice 2nd ed.* Perganon press 330-354.
- Lyutskanov M. 2011. Epidemiological Characteristics of Post-Weaning Diarrhoea Associated with ToxinProducing Escherichia coli in Large Intensive Pig Farms. *Trakia Journal of Sciences*. 9(3): 68-73. <http://www.uni-sz.bg>
- Mubiru DN, Coyne MS, Grove JH. 2000. Mortality of Escherichia coli O157:H7 in Two Soils with Different Physical and Chemical Properties. *J Environ Qual* 29:1821-1825
- Nielsen NC, N Bile H.-J.Riising and Dam A. 1975. *Polyserositis in Pigs Due to Generalized Escherichia coli infection.*
- Rahmawandani FI. 2013. Skripsi. *Studi Patologi Kasus Kolibasilosis Pada Babi Landrace Berdasarkan Umur.* FKH Universitas Udayana.Denpasar.
- Schmitt R, Rahmatle R. Scimed, Altenbuchner J.1979. *Raf. Plasmids. In Strains of E. coli their Possible Role in Enteropathogeny, F.R. G. Bio Medical Press. Amsterdam.*
- Tono KPG and Besung NK. 1994. *Ilmu Penyakit Bakterial.* Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Denpasar.
- Tono KPG dan Suarjana IK. 2008. *Ilmu Penyakit Bakterial.* Lab Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana.