

**STUDI MUTU VAKSIN *SEPTICEMIA EPIZOOTICA* (SE) DAN DURASI IMUNITI
BOOSTER DAN NON BOOSTER VAKSINASI PADA SAPI DI EMPAT PROVINSI DI
INDONESIA TAHUN 2014**

Lilis Sri Astuti, Istiyaningsih, Khairul Daulay, Sarji, Deden Amijaya, Neneng Atikah, Meutia Hayati, Ernes Andesfha

*Unit Uji Bakteriologi
Balai Besar Pengujian dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur – Bogor 16340*

ABSTRAK

Telah dilakukan pengkajian mutu vaksin *Septicaemia Epizootica* (SE) dan durasi immuniti kelompok *booster* dan *non booster* pada sapi di empat provinsi di Indonesia. Kedua kelompok sapi sebelum di vaksinasi SE diambil sampel darah untuk mengetahui titer antibodi kemudian divaksinasi dengan dosis sesuai anjuran. Vaksinasi kedua (*booster*) dilakukan setelah 4 minggu vaksinasi pertama hanya pada kelompok booster. Kemudian semua sapi dari kelompok booster dan non booster diambil darah pada minggu ke-8 dan 12 untuk diuji potensi di laboratorium bakteriologi menggunakan metoda *Passive Mouse Protective Test* (PMPT) pada tikus putih/mencit. Setiap individu sapi memberikan respon yang sangat berbeda terhadap hasil vaksinasi, hal ini disebabkan adanya pengaruh lingkungan, kualitas pakan dan faktor individual. Pada kelompok *non booster* terlihat adanya kecenderungan peningkatan respon imuniti pasca vaksinasi pertama lalu terjadi penurunan imuniti, sedangkan pada kelompok booster terlihat adanya kecenderungan peningkatan respon serologis yang lebih baik daripada kelompok *non booster*. Hasil uji keamanan dan uji potensi di laboratorium dari vaksin SE inaktif yang digunakan dalam kegiatan pengkajian menunjukkan hasil memenuhi syarat. Secara keseluruhan angka proteksi hasil vaksinasi sapi di lapangan di bawah standar persyaratan uji yaitu $\geq 80\%$. Hasil ini menunjukkan bahwa respon imunitas pada sapi sangat dipengaruhi status kesehatan sapi secara individual, sehingga memberikan hasil yang tidak konsisten.

Kata kunci: mutu vaksin, sapi, *Septicaemia Epizootica*, metode *Passive Mouse Protective Test* (PMPT)

ABSTRACT

The study on the quality of Epizootica Septicaemia (SE) vaccines and the duration of immunity for non booster and booster groups in cattle in four provinces in Indonesia have been conducted. Blood samples of both cattle groups were taken before vaccination to determine the antibody titer then vaccinated with the recommended dose. Second vaccination (booster) was performed after 4 weeks of first vaccination only for the booster group. Then blood samples of booster and non booster were collected at weeks 8 and 12 to test potency using a method Passive Protective Mouse Test (PMPT) in rats / mice in the bacteriology laboratory. Each individual cattle showed respond very differently to the results of vaccination, this is due to the influence of the environment, food quality and individual factors. In the non-booster group resulted the trend of increased immunity response after first vaccination then the immunity response declined, while the booster group showed better in increasing of serological response than non-booster group. The results of safety and potency tests of SE inactivated vaccines in the laboratory passed the standard requirement. Overall

the protection values of vaccinated cattles in the field were below the standard requirements of the test is $\geq 80\%$. These results indicated that the immune response in cattle is influenced by health status of cattle individually showed inconsistent results.

Key words: vaccine quality, cattle, Septicaemia Epizootica, Passive Mouse Protective Test (PMPT) method

PENDAHULUAN

Saat ini pemerintah berupaya kembali membangun sektor peternakan dengan program revitalisasi pertanian dan peternakan untuk mencapai swasembada daging sapi dan kerbau yang ditargetkan dapat tercapai tahun 2014. Sehingga untuk pencapaian target tersebut harus didukung oleh semua stakeholder peternakan termasuk bidang kesehatan hewan. Bidang kesehatan hewan berperan sangat penting dalam meningkatkan populasi ternak, terutama dalam hal mengatasi penyakit, mengobati gangguan reproduksi dan meningkatkan status kesehatan ternak. Beberapa penyakit yang dapat mengganggu produktivitas dan status kesehatan ternak diantaranya penyakit *Septicaemia Epizootica* (SE) pada sapi.

Di dunia penyakit ini banyak menyebar di wilayah Asia yang memiliki curah hujan yang tinggi seperti Indonesia, Philippina, Thailand dan Malaysia. Di Indonesia Penyakit ini pertama kali dilaporkan pada tahun 1884, di daerah Balaraja Tangerang ⁽⁴⁾. Penyakit SE dilaporkan terjadi di beberapa daerah di Indonesia seperti Bengkulu, Sumatera Utara, Riau, Jambi, dan Nusa Tenggara Timur. Tingkat kematian sapi dan kerbau di daerah Asia akibat penyakit SE mencapai 100.000 ekor pertahun ⁽⁶⁾. Pada tahun 1995, penyakit SE digolongkan pada salah satu penyakit hewan menular dari 14 jenis penyakit hewan menular strategis di Indonesia yang pemberantasan dan pengendaliannya berada di bawah tanggung jawab Pemerintah Pusat bersama Pemerintah Daerah ⁽³⁾.

Di Asia, termasuk di Indonesia penyakit ini disebabkan oleh *Pasteurella multocida* serotype B:2. Menurut laporan OIE serotipe *Pasteurella multocida* lainnya masih memungkinkan untuk menginfeksi manusia. Bakteri *Pasteurella* rentan terhadap suhu panas rendah (55°C). Selain itu bakteri ini juga sangat rentan terhadap desinfektan ⁽⁷⁾. Pada skala laboratorium, kelinci dan tikus merupakan hewan yang sangat rentan terinfeksi bakteri *pasteurella multocida*.

Morbiditasnya akan semakin tinggi bila hewan memiliki kondisi imunitas yang rendah serta berada pada suatu lingkungan yang basah. Meskipun secara teoritis ternak sapi yang sakit SE dapat diobati dengan antibiotika dan serum hiperimun (kebal), namun

umumnya pengobatan tidak efektif dan terlalu mahal. Oleh sebab itu, usaha pengendaliannya dilakukan dengan vaksinasi dengan berbagai jenis vaksin ⁽⁷⁾.

Sejak PELITA dari Pembangunan Jangka Panjang I (PJPI) produksi vaksin oleh Pusat Veterinaria Farma sudah semakin meningkat, baik dalam jumlah maupun jenisnya. Walaupun vaksinasi telah dijalankan secara rutin di hampir setiap propinsi, laporan kasus masih sering dilaporkan. Salah satu kelemahan program vaksinasi yang umum dijalankan adalah tidak ada tindak lanjut monitoring terhadap hasil vaksinasi sehingga hasil vaksinasi tidak dapat dievaluasi dengan baik.

Pada wilayah endemik dimana proporsi *carrier* yang kebal tinggi, penyebaran kuman sering terjadi. Bilamana kuman menyebar ke hewan yang sudah kebal, hal ini akan merupakan *booster* terhadap tingkat kekebalan. Kelompok yang peka dari wilayah endemik ini hanyalah hewan muda yang kekebalan maternalnya sudah menurun atau hewan yang didatangkan dari wilayah yang non-endemik. Jadi wabah tidak menjadi epidemik dan hanya terjadi pada hewan muda di daerah endemik ⁽²⁾.

Umumnya vaksin mati mengandung *Pasteurella multocida* tipe B:2 dari isolat lokal masing-masing negara. Di Indonesia digunakan strain Katha yang berasal dari Birma. *Alum-Precipitated Vaccine* Vaksin ini banyak dipakai karena mudah diaplikasi. Suntikan subkutan vaksin ini dapat memberikan kekebalan selama 5 bulan. Vaksinasi tahunan biasanya dilakukan 2 kali. *Oil adjuvant bacterin* atau vaksin adjuvant minyak telah terbukti cukup efektif ⁽¹⁾. Emulsi minyak ini minimal harus mengandung 2 mg bakteri kering dalam 3 ml emulsi. Vaksin ini memberikan kekebalan selama 6-9 bulan setelah vaksinasi pertama pada hewan muda, dan dapat melindungi sampai 12 bulan setelah revaksinasi ⁽⁵⁾.

BBPMSOH sebagai Unit Pelaksana Teknis (UPT) Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan mempunyai tugas pokok dan fungsi melakukan pengkajian terhadap obat hewan dan kaitannya dengan kasus-kasus penyakit hewan yang ada di lapangan. Seperti halnya tahun 2012-2013, pada tahun 2014 ini, unit uji bakteriologi melakukan kembali pengkajian mutu vaksin Septicaemia Epizootica (SE) dan durasi immuniti *booster* dan *non booster* pada sapi di 4 propinsi (NAD, Sumatera Utara, Bengkulu dan Jawa Tengah) yang berbeda dengan tahun sebelumnya sebagai bagian untuk ikut mensukseskan Program Swasembada Daging Sapi dan Kerbau tahun 2014.

Tujuan kegiatan pengkajian ini adalah: (1) Mengetahui mutu obat hewan yang disampling langsung dari perusahaan obat hewan dibandingkan dengan obat hewan yang telah didistribusikan di propinsi, (2) Mengetahui perbandingan hasil uji obat hewan secara

laboratorium dengan hewan percobaan kelinci dan mencit dibandingkan dengan pemakaian hewan target dilapangan yaitu sapi dan mencit, (3) Mengetahui durasi immuniti pada 4,8 dan 12 minggu post vaksinasi, (4) Mengetahui perbedaan hasil immuniti antara sapi yang divaksinasi sekali dengan sapi yang di booster.

MATERI DAN METODE

Vaksin disampling langsung dari 2 perusahaan obat hewan (A dan B) dan dari 4 dinas provinsi. Dilakukan vaksinasi dan *booster* pada sapi di 4 provinsi dengan menggunakan vaksin SE dari 2 perusahaan obat hewan serta yang tersedia di provinsi. Dilakukan pengambilan sampel darah pre vaksinasi, 4, 8 dan 12 minggu *post* vaksinasi dan *booster* vaksinasi. Dilakukan pengujian sampel darah yang diambil dari lapangan di laboratorium bakteriologi dengan uji potensi pada tikus putih/mencit dengan metoda *Passive Mouse Protective Test* (PMPT).

Uji Potensi di Lapangan

Pengambilan sampel serum dilakukan di 4 provinsi yaitu Aceh, Sumatera Utara, Bengkulu, dan Jawa Tengah. Setiap provinsi menggunakan 30 ekor sapi dibagi menjadi 3 kelompok yaitu (1) 10 ekor divaksinasi vaksin SE yang didapat langsung dari perusahaan A, (2) 10 ekor divaksinasi vaksin SE yang didapat langsung dari perusahaan B, (3) 10 ekor divaksinasi vaksin SE yang didapat langsung dari provinsi setempat. Dilakukan booster, pada saat pengambilan darah 4 minggu post vaksinasi pada kelompok (1) yaitu 5 ekor divaksinasi vaksin SE yang didapat langsung dari perusahaan A, kelompok (2) yaitu 5 ekor divaksinasi vaksin SE yang didapat langsung dari perusahaan B, dan kelompok (3) yaitu 5 ekor divaksinasi vaksin SE yang didapat langsung dari provinsi setempat, sedangkan 15 ekor sapi lainnya tidak dilakukan booster. Dilakukan pengambilan darah sebanyak empat kali yaitu pre vaksinasi, 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu post vaksinasi.

Uji Potensi di Laboratorium

Dengan metode *Passive Mouse Protective Test* (PMPT) 0,5 ml serum darah sapi disuntikan pada mencit secara subcutan. Setelah 24 jam dilakukan uji tantang dengan biakan *Pasteurella multocida* ($10^{1.5}$ MLD₅₀ /0,1 ml/ekor) secara subcutan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Lalu amati selama 7 hari.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Jumlah Sampel Serum Sapi yang Diperoleh dari Lapangan

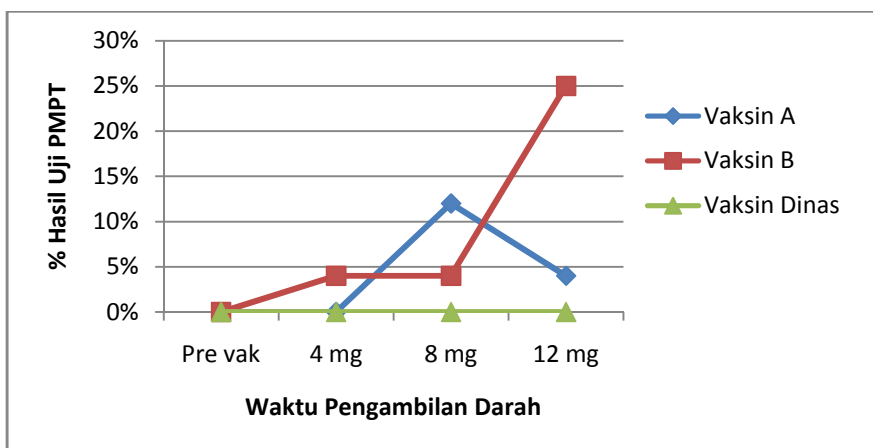
Daerah Pengambilan	Periode Pengambilan				Jumlah
	I	II	III	IV	
Aceh	30	26	21	9	86
Sumut	30	28	27	27	112
Bengkulu	30	29	26	23	108
Jateng	30	29	28	28	115
JUMLAH	120	112	102	87	421

Jumlah sampel serum sapi yang diperoleh dari lapangan tidak sesuai dengan harapan dikarenakan adanya kendala-kendala yang ditemukan di lapangan. Beberapa ternak dijual oleh pemiliknya karena sejumlah ternak adalah milik pribadi bukan diperoleh dari bantuan sosial dinas setempat, sehingga pada saat perekonomian sedang tidak menguntungkan, peternak segera menjual sapi untuk memenuhi kehidupannya. Hal ini terjadi hampir di setiap daerah pengambilan. Pada pengambilan darah keempat di propinsi NAD, sebagian besar pemilik ternak tidak mau ternak mereka diambil darahnya lagi disebabkan adanya laporan kematian sapi paska pengambilan darah ketiga. Kematian sapi ini setelah ditelusuri bukan disebabkan karena pengambilan darah akan tetapi dikarenakan mati terjerat.

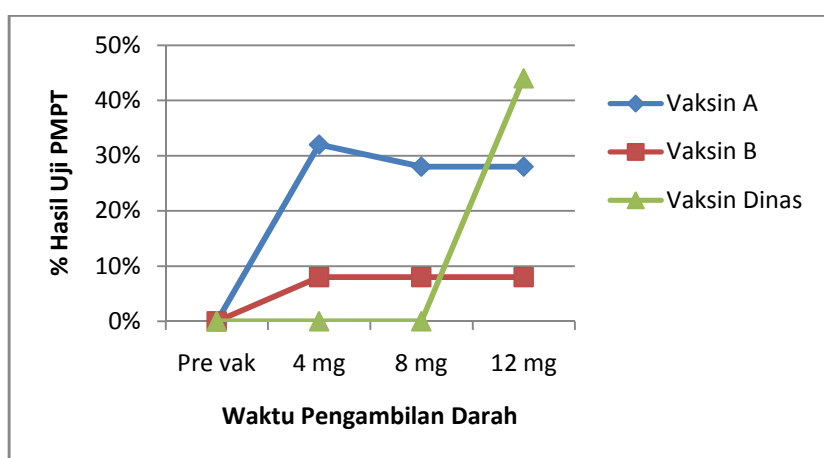
Serum darah sapi yang diambil selanjutnya diuji dengan metode PMPT di kandang uji BBPMSOH. Hasil pengujian dengan metode PMPT dapat dilihat pada tabel dibawah ini. Setiap individu sapi memberikan respon yang sangat berbeda terhadap perlakuan yang sama disebabkan adanya pengaruh lingkungan, kualitas pakan dan faktor individual.

Tabel 2. Hasil Uji PMPT Sampel Serum Sapi dari Provinsi NAD

Vaksin	Kelompok 1 kali vaksinasi				Kelompok 2 kali vaksinasi			
	Pre vak	4 mg	8 mg	12 mg	Pre vak	4 mg	8 mg	12 mg
Vaksin A	0%	60%	0%	-	0%	40%	53%	33%
Vaksin B	0%	52%	0%	-	0%	12%	8%	-
Vaksin Dinas	0%	0%	10%	-	0%	30%	27%	-



Gambar 3. Hasil Uji PMPT Kelompok 1 Kali Vaksinasi Provinsi Sumut

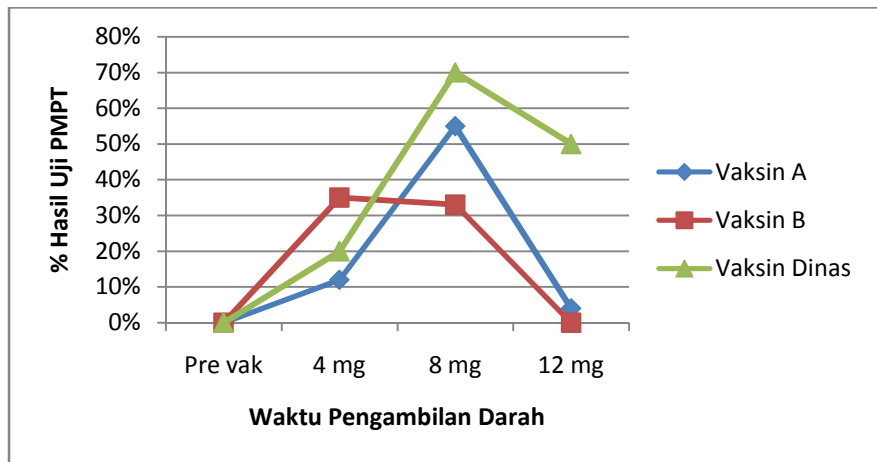


Gambar 4. Hasil Uji PMPT Kelompok 2 Kali Vaksinasi Provinsi Sumut

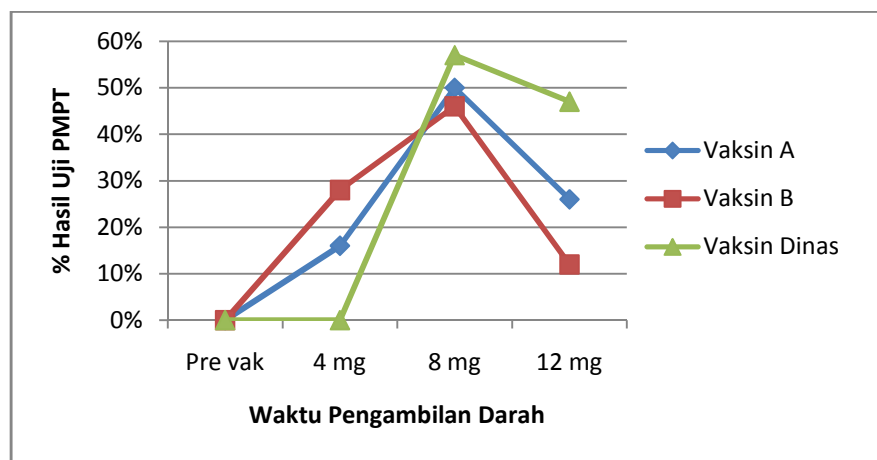
Pada sampel serum dari Sumatera Utara yang diuji dengan PMPT, pada kelompok A terlihat adanya peningkatan respon imuniti paska vaksinasi kecuali vaksin yang diambil dari dinas. Sedangkan pada kelompok B terlihat adanya respon serologis pada semua kelompok vaksin dengan peningkatan yang lebih baik daripada kelompok A.

Tabel 4. Hasil Uji PMPT Sampel Serum Sapi dari Provinsi Bengkulu

Vaksin	Kelompok 1 kali vaksinasi				Kelompok 2 kali vaksinasi			
	Pre vak	4 mg	8 mg	12 mg	Pre vak	4 mg	8 mg	12 mg
Vaksin A	0%	12%	55%	4%	0%	16%	50%	26%
Vaksin B	0%	35%	33%	0%	0%	28%	46%	12%
Vaksin Dinas	0%	20%	70%	50%	0%	0%	57%	47%



Gambar 5. Hasil Uji PMPT Kelompok 1 Kali Vaksinasi Provinsi Bengkulu

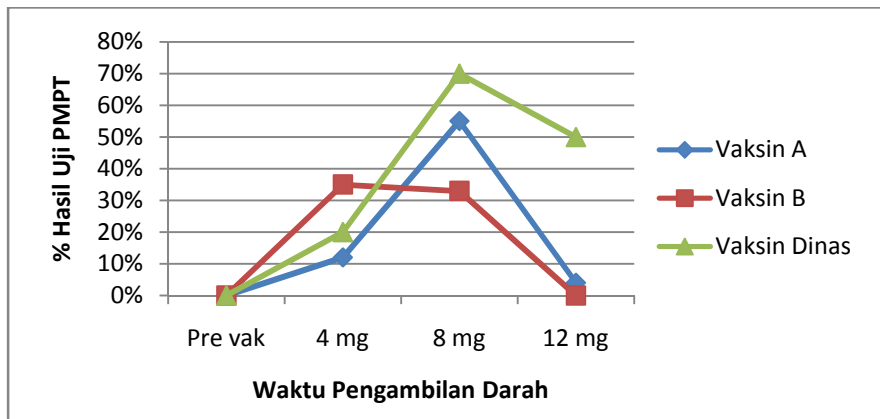


Gambar 6. Hasil Uji PMPT kelompok 2 Kali Vaksinasi Provinsi Bengkulu

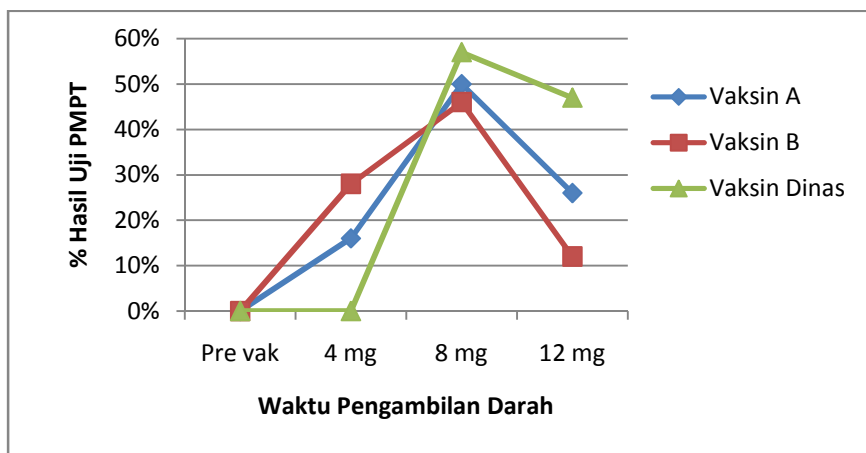
Pada sampel serum sapi dari Bengkulu, pada kelompok A terlihat peningkatan respon imuniti setelah dilakukan vaksinsasi pertama kecuali pemakaian vaksin dinas, akan tetapi menurun dua bulan kemudian. Sedangkan pada kelompok B, respon imuniti meningkat setelah vaksinasi pertama dan semakin meningkat setelah satu bulan paska vaksinasi kedua.

Tabel 5. Hasil Uji PMPT Sampel Serum Sapi dari Provinsi Jawa Tengah

Vaksin	Kelompok A (1 kali vaksinasi)				Kelompok B (2 kali vaksinasi)			
	Pre vak	4 mg	8 mg	12 mg	Pre vak	4 mg	8 mg	12 mg
Vaksin A	0%	12%	55%	4%	0%	16%	50%	26%
Vaksin B	0%	35%	33%	0%	0%	28%	46%	12%
Vaksin Dinas	0%	20%	70%	50%	0%	0%	57%	47%



Gambar 7. Hasil Uji PMPT kelompok 1 Kali Vaksinasi Provinsi Jateng



Gambar 8. Hasil Uji PMPT kelompok 2 Kali Vaksinasi Provinsi Jateng

Pada sampel serum dari Jawa Tengah yang diuji dengan PMPT, pada kelompok A terlihat adanya peningkatan respon imunitas paska vaksinasi kedua. Sedangkan pada kelompok B terlihat adanya peningkatan respon imunitas paska vaksinasi kecuali vaksin yang diambil dari dinas. Antara perlakuan satu kali vaksinasi dan dua kali vaksinasi terlihat bahwa sapi rata-rata memberikan respon antibodi pada 8 minggu post vaksinasi dan dua kali vaksinasi memberikan hasil yang lebih baik.

Ada proporsi tertentu dari sapi dan kerbau yang kebal secara alami terhadap penyakit SE. Kekebalan alami terhadap penyakit SE terjadi kira-kira 10% pada kerbau dan sapi (Bain, 1954). Sementara itu, De Alwis (1982) menyatakan bahwa proporsi hewan dengan kekebalan alami berbeda dari satu kelompok ke kelompok ternak lainnya dan juga dari waktu ke waktu. Di Sri Lanka, pada wilayah dengan tingkat kejadian penyakit SE tinggi, sedang dan rendah, sedangkan proporsi hewan dengan kekebalan alami berhubungan langsung dengan tingkat insiden di atas (Alwis dan Sumanadasa 1982). Kejadian tertinggi terjadi pada hewan dewasa dan hampir semua hewan dewasa kebal. Kekebalan ini berhubungan dengan antibodi

protektif setelah hewan terpapar penyakit SE yang tidak mematikan dan dapat bertahan untuk lebih dari 1 tahun pada beberapa hewan (Carter dan Alwis, 1989). Hewan dengan kekebalan alami ini akan bertindak sebagai *carrier* terhadap penyakit SE dan pada kondisi stres dapat merupakan sumber penularan kuman. Kekebalan ini mungkin diperoleh akibat paparan *P. multocida* atau bakteri lain yang mempunyai kemiripan sifat antigenik dengan galur B:2 sehingga dapat timbul antibodi yang memberikan proteksi silang.

Tabel 6. Hasil Uji Keamanan dan Uji Potensi Vaksin di Laboratorium

No.Sampel	Asal Sampel	No.Batch	Exp.Date	Uji Keamanan	Uji Potensi
PB SEV-0012014	Perusahaan B	61OE20PNA	April-15	100%	100%
PB SEV-0022014	Perusahaan A	08.13	Sept-15	100%	80%
PB SEV-0032014	Prov.NAD (A)	13.12	Juli-14	100%	100%
PB SEV-0042014	Prov. Sumut (B)	61 OE20PS	Maret-14	100%	100%
PB SEV-0052014	Prov. Jateng (A)	14.12	Sep-14	100%	100%
PB SEV-0062014	Prov. Bengkulu (A)	03.13	Juni-14	100%	100%

Hasil uji keamanan dan uji potensi di laboratorium dari 6 vaksin SE inaktif yang digunakan dalam kegiatan pengkajian tahun 2014 menunjukkan semua hasil memenuhi syarat.

Tabel 7. Hasil Uji Proteksi dari Serum Sapi Vaksinasi Lapangan dan Uji Proteksi pada Hewan Coba di Laboratorium

No	Provinsi	Asal Vaksin	Angka Proteksi Tertinggi Post Vaksinasi di Lapangan						Angka Proteksi pada Hewan Lab.
			4 mgg		8 mgg		12 mgg		
			B	NB	B	NB	B	NB	
1	NAD	A	40%	60%	53%	0	33%	0	100%
		B	12%	52%	8%	0	0	0	
		Dinas	30%	0	27%	10%	0	0	
2	Sumut	A	32%	0	28%	12%	28%	4%	100%
		B	8%	4%	8%	4%	8%	25%	
		Dinas	0	0	0	0	44%	0	
3	Bengkulu	A	16%	12%	50%	55%	26%	4%	100%
		B	28%	35%	46%	33%	12%	0	
		Dinas	0	20%	57%	70%	47%	50%	
4	Jateng	A	16%	12%	50%	55%	26%	4%	100%
		B	28%	35%	46%	33%	12%	0	
		Dinas	0	20%	57%	70%	47%	50%	

Vaksin yang di uji di laboratorium, angka proteksi pada hewan coba laboratorium \geq 80%, yang berarti memenuhi syarat karena penyimpanan vaksin yang memadai, sedangkan hasil di lapangan rendah dan bervariasi dikarenakan banyak factor yang mempengaruhi.

Tabel 8. Hasil Uji SN serum sapi pengkajian SE terhadap virus BVD

Provinsi	Jumlah Sampel	Hasil Titer Antibodi								Ket.
		<	2	4	8	1	3	6	≥128	
NAD	25	7	3	4	1	2	4	4	-	60%
Sumut	17	1	3	2	-	1	5	5	-	76%
Bengkulu	22	1	3	2	1	-	4	1	1	40%
Jateng	29	1	6	3	2	2	-	-	-	24%
Total	93	3	1	1	4	5	1	1	1	

Prosentase Ab Positif Terhadap BVD = 47% (Bila SN≥4)

Angka proteksi hasil vaksinasi sapi di lapangan di bawah standar persyaratan uji yaitu $\geq 80\%$. Hasil ini menunjukkan bahwa respon inumitas pada sapi sangat dipengaruhi status kesehatan sapi secara individual, sehingga memberikan hasil yang tidak konsisten, hal ini menimbulkan kecurigaan bahwa sapi-sapi tersebut memang status kesehatannya tidak baik ini seperti terlihat dalam Tabel 8 bahwa hasil uji SN terhadap virus BVD ternyata sapi-sapi tersebut positif mengandung titer antibodi terhadap virus BVD sedangkan dari hasil kuisioner tidak pernah dilakukan vaksinasi. Sifat dari virus BVD adalah immunosupresif sehingga kemungkinan gagalnya pembentukan antibodi terhadap vaksin SE dan tidak stabilnya imun disebabkan karena adanya virus BVD.

KESIMPULAN

Dari hasil pengkajian mutu vaksin *Septicemia Epizootica* (SE) dan durasi imuniti *pre, post* dan *booster* vaksinasi pada sapi di empat provinsi di Indonesia tahun 2014, dapat disimpulkan sebagai berikut:

- Vaksin dari Dinas yang dilakukan pengujian di laboratorium dengan hewan coba memberikan angka proteksi $\geq 80\%$, kecuali dari Dinas NTT dan Lampung (50% dan 45%) dengan nilai dibawah angka persyaratan, hasil ini kemungkinan disebabkan oleh kondisi penyimpanan dari vaksin tersebut.
- Hasil pengkajian vaksin SE dari 4 provinsi pada tahun 2015 dan 6 provinsi pada tahun 2012-2013 dengan menggunakan hewan target sapi di lapangan tidak memberikan hasil yang dipersyaratkan dengan angka proteksi $\geq 80\%$, hal ini kemungkinan disebabkan oleh status kesehatan individu sapi tersebut, sebagaimana terlihat pada hasil uji terhadap BVD memberikan hasil titer positif.
- Perlu adanya kajian lebih lanjut terutama terhadap penyakit- penyakit yang dapat menghambat pembentukan imun respon pada hasil vaksinasi seperti penyakit- penyakit yang dapat menekan pembentukan respon kekebalan.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Bain RVS, De Alwis, MCL, Carter GR. & Gupta BK.** Haemorrhagic septicaemia. FAO Animal Production and Health Paper 1982; 33. Food and Agriculture Organization of United Nations, Rome.
2. **De Alwis MCL, Carter GR. & Chengapa MM.** 1981. Recommendations for a standard system of designating serotypes of *Pasteurella multocida*. Proc. of the 24th meeting of the *Am. Assoc. Vet. Lab. Diag.* p. 37 – 42.
3. **Direktorat Bina Kesehatan Hewan.** 1998. Septicaemia Epizootica. *Buletin Kesehatan Hewan.*
4. **Direktorat Kesehatan Hewan.** 1977. Septicaemia Epizootica (SE). Dalam Pedoman Pengendalian Penyakit Hewan Menular. Lokakarya Penyusunan Pedoman Pengendalian Penyakit Hewan Menular. Cisarua, Bogor. Tahun 1976.
5. **Myint A. & Carter GR.** 1989. Prevention of haemorrhagic septicaemia in buffaloes and cattle with live vaccine. *Vet. Rec.:*124: 508 – 509.
6. **Natalia L. & Priadi A.** 2006. Penyakit *Septicaemia Epizootica*: Penelitian dan Usaha Pengendaliannya pada Sapi dan Kerbau di Indonesia. Dalam: Puslitbang Peternakan. Prosiding Lokakarya Nasional Ketersediaan IPTEK dalam Pengendalian Penyakit Strategis pada Ternak Ruminansia Besar. Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Bogor. 12 juli 2006.
7. **OIE (The World Organisation for Animal Health).** 2009. *Haemorrhagic Septicaemia.*