

Keragaman gen *Growth Hormone* (GH) pada beberapa rumpun sapi lokal Indonesia

Growth Hormone (GH) gene polymorphism in several Indonesian local breeds cattle

PASKAH PARTOGI AGUNG[✉], SAIFUL ANWAR, WIDYA PINTAKA BAYU PUTRA, SYAHRUDDIN SAID

Pusat Penelitian Bioteknologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. Jl. Raya Bogor km. 46, Cibinong, Bogor 16911, Jawa Barat. Tel./Fax. +62-21-8754587/8754588, ✉email: paskah_partogi@yahoo.com

Manuskrip diterima: 23 Januari 2017. Revisi disetujui: 12 September 2017.

Abstrak. Agung PP, Anwar A, Putra WPB, Said S. 2017. Keragaman gen *Growth Hormone* (GH) pada beberapa rumpun sapi lokal Indonesia. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon 3*: 304-308. Melalui kajian ilmu genetika molekuler, individu yang berpotensi unggul secara genetik dalam suatu kelompok sapi dapat dideteksi lebih dini sehingga dapat digunakan sebagai calon pejantan maupun induk untuk meningkatkan produktivitas sapi potong lokal. Gen GH (*Growth Hormone*) menjadi salah satu gen yang mempengaruhi produktivitas ternak seperti sifat pertumbuhan dan reproduksi. Gen GH merupakan kandidat gen pada program MAS (*Marker Assisted Selection*) yaitu seleksi ternak dengan bantuan teknologi marker genetik untuk sifat pertumbuhan dan karkas pada sapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keragaman gen GH pada beberapa rumpun sapi lokal, yaitu rumpun sapi SO, PO, Bali, Pesisir dan Simmental Sumatera Barat yang berturut-turut sebanyak 41, 24, 19, 8, dan 31 sampel. Metode pendeteksian keragaman gen GH yang digunakan adalah metode PCR-RFLP menggunakan enzim restriksi *MspI*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada sapi SO, PO, dan Pesisir ditemukan tiga genotipe (AA, BB dan AB), sapi Simmental Sumatera Barat dua genotipe (BB dan AB), sedangkan sapi Bali hanya satu genotipe (AA). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa gen GH pada sapi SO, PO, Pesisir dan Simmental Sumatera Barat dalam kondisi beragam (polimorfik) sedangkan pada sapi Bali tidak beragam (monomorfik). Informasi dalam penelitian ini dapat dijadikan dasar atau landasan dalam memulai program seleksi dan perkawinan sapi potong lokal Indonesia berbasis teknologi molekuler.

Kata kunci: keragaman, gen GH, pertumbuhan, sapi lokal, Indonesia

Abstract. Agung PP, Anwar A, Putra WPB, Said S. 2017. *Growth Hormone* (GH) gene polymorphism in several Indonesian local breeds cattle. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon 3*: 304-308. Through the molecular genetic study, the genetic potential of individuals can be detected early so that it can be used as a parental population to improve the productivity of local cattle. The GH (*Growth Hormone*) gene is one of the genes that affect the productivity of animals such as growth and reproduction. The GH gene is the candidate gene in the MAS (*Marker Assisted Selection*) program, i.e., the selection of animals using the genetic marker for growth and carcass trait in cattle. This study aims to identify the polymorphism of the GH gene in several Indonesian local breed cattle. The local breeds cattle used in this study including the SO cattle, PO, Bali, Pesisir, and Simmental cross cattle respectively by 41, 24, 19, 8, and 31 samples. The GH gene polymorphism was detected by PCR-RFLP method using *MspI* restriction enzyme. The results showed that the SO, PO, and Pesisir cattle have three genotypes (AA, BB and AB) for GH gene, otherwise the Simmental cross cattle have two genotypes (BB and AB), and the Bali cattle only have one genotype (AA). Based on these results it can be concluded that the GH gene in the SO, PO, Pesisir and Simmental Cross cattle was polymorphic while the Bali cattle do not have GH gene variant (monomorphic). The information in this study can be used as the basis or foundation to start the breeding program for the Indonesia local cattle based on the molecular technology.

Keywords: polymorphism, GH gene, growth, local breed, Indonesia

PENDAHULUAN

Berdasarkan data Kementerian Pertanian Republik Indonesia, konsumsi daging sapi per kapita tahun 2015 mengalami peningkatan sebesar 60% dari konsumsi tahun 2014 serta sekitar 1.4 juta ekor sapi diimpor ke Indonesia pada tahun 2015 (Kementerian Pertanian 2016). Produktivitas ternak Indonesia khususnya sapi lokal yang masih tergolong rendah (Diyanto dan Inounu 2009) merupakan masalah utama yang harus segera diselesaikan terkait dengan makin tingginya permintaan pasar akan

daging, susu, telur, dan hasil olahannya serta keinginan untuk tidak lagi mengandalkan impor untuk memenuhi tingginya permintaan tersebut. Pada dasarnya banyak hal yang dapat dilakukan untuk meningkatkan produktivitas ternak lokal Indonesia, baik produksi daging, susu, ataupun telur. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan produktivitas ternak Indonesia adalah dengan melakukan seleksi dan persilangan (Diyanto et al. 2005; Rasyid et al. 2007).

Perkembangan ilmu genetika molekuler saat ini telah membuka peluang untuk mengetahui tingkat keragaman

genetik pada tingkat DNA yang dapat digunakan untuk mengetahui potensi genetik dari suatu jenis ternak (Ribeca et al. 2014). Deteksi dini potensi genetik ternak dengan memanfaatkan teknologi DNA melalui identifikasi genotipe gen-gen tertentu yang mengontrol kemampuan produksi ternak atau sifat-sifat yang bernilai ekonomi merupakan hal yang perlu dilakukan dalam upaya menghasilkan bibit yang unggul melalui proses seleksi dan persilangan terarah (Curi et al. 2006; Dekkers 2007; Gill et al. 2010).

Parameter pertumbuhan merupakan salah satu parameter penting dalam program pemuliaan ternak. Sifat pertumbuhan pada ternak selain dipengaruhi oleh faktor nutrisi juga dikendalikan oleh faktor genetik, fisiologis, dan manipulasi (Lawrie 1995). Salah satu hormon yang berkaitan dengan pertumbuhan adalah *Growth Hormone* (GH) yang merupakan suatu hormon protein yang disintesis dan disekresikan oleh kelenjar hipofisa bagian anterior (Etherton dan Bauman 1998). GH diperlukan untuk pertumbuhan jaringan, metabolisme lemak, dan pertumbuhan tubuh yang normal (Burton et al. 1994). Selain itu, fungsi GH juga diketahui berperan dalam kemampuan reproduksi sapi dalam hal respon superovulasi, tingkat ovulasi, tingkat fertilitas dan kualitas embrio (Sumantri et al. 2011).

GH pada ternak sapi disandikan oleh gen GH yang berada di kromosom 19 pada posisi 19q26qter (Hediger et al. 1990). Pentingnya fungsi dari gen GH menjadikan gen ini menjadi kandidat gen untuk program seleksi ternak berdasarkan sifat pertumbuhan dan karkas pada sapi (Tambasco et al. 2003; Beauchemin et al. 2006; Ribeca et al. 2014). Program seleksi ternak dengan bantuan marker genetik (*Marker Assisted Selection*) dapat dilakukan secara efektif apabila penanda atau marker genetik yang dijadikan dasar seleksi berada dalam kondisi yang beragam (Hou et al. 2011).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi keragaman gen GH pada beberapa rumpun sapi lokal yang ada di Indonesia menggunakan metode PCR-RFLP (*Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism*).

BAHAN DAN METODE

Prosedur

Sampel darah dan isolasi DNA

Materi utama yang digunakan untuk mendapatkan sampel DNA sapi dalam penelitian ini adalah sampel darah yang diperoleh dengan cara melakukan koleksi sampel darah melalui pangkal tulang ekor sapi menggunakan tabung *Vacutainer* lengkap dengan *needle* dan *holder*. Sampel darah yang telah diperoleh kemudian dijadikan bahan dasar ekstraksi DNA. Ekstraksi DNA dilakukan menggunakan *DNA extraction kit* (Geneaid) dengan mengikuti prosedur yang telah disediakan oleh produsen. Jumlah sampel darah yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 123 sampel yang terdiri dari sampel darah sapi Sumba Ongole (SO) dari pulau Sumba, NTT sebanyak 41 sampel, sapi Peranakan Ongole (PO) dari Jawa Barat sebanyak 24 sampel, sapi Bali dari pulau Nusa Penida, Bali

sebanyak 19 sampel, sapi Pesisir dari Sumatera Barat sebanyak 8 sampel dan sapi Simmental yang berasal dari Sumatera Barat sebanyak 31 sampel.

Analisis PCR-RFLP

Salah satu metode yang dapat digunakan dalam mendeteksi keragaman pada tingkat DNA adalah metode PCR-RFLP yang merupakan metode analisis lanjutan terhadap fragmen DNA hasil amplifikasi. Metode ini memanfaatkan enzim restriksi tertentu untuk memberikan informasi keragaman suatu fragmen DNA yang diakibatkan adanya perbedaan lokasi dan jumlah situs potong enzim restriksi tertentu. Dalam penelitian ini, enzim restriksi yang digunakan untuk mendeteksi keragaman gen GH adalah enzim *MspI*. Pasangan primer yang digunakan dalam proses PCR adalah primer forward 5'-GTCATAGGTCTGCTTGAGGA-3' dan primer reverse 5'-AGCCTTGACCCAGGGGAAACC-3' yang spesifik untuk amplifikasi gen GH (sebagian ekson 2 hingga sebagian ekson 5). Proses PCR dilakukan untuk memperbanyak fragmen DNA gen GH dengan bantuan mesin *thermocycler*. Campuran untuk mengamplifikasi gen GH terdiri dari 5-50 ng/ μ L DNA cetakan, 100 ng/ μ L masing-masing primer, 4,5 μ L PCR kit KAPA2G Robust HotStart ReadyMix (KAPA Biosystem Inc., USA), dan 4,7 μ L ddH₂O dengan volume akhir 12 μ L. Campuran tersebut kemudian diinkubasi dalam mesin *Mastercycler Gradient* (Eppendorf, Jerman) dengan kondisi sebagai berikut: tahap denaturasi awal selama 5 menit pada suhu 94°C; tahap kedua yang terdiri dari 35 siklus yang masing-masing siklus terdiri dari denaturasi pada suhu 94°C selama 30 detik, penempelan (*annealing*) primer pada suhu 57°C selama 45 detik dan pembuatan pasangan (komplemen) untai DNA (*extension*) pada suhu 72°C selama 45 detik; tahap terakhir yaitu *extension* pada suhu 72°C selama 5 menit.

Selanjutnya dilakukan proses elektroforesis terhadap sampel hasil PCR dengan medium separasi gel agarose 1% yang direndam dalam buffer 1x TBE (Tris borate EDTA) pada tegangan 180 volt selama 60 menit. Gel agarose tersebut kemudian diberi perlakuan perendaman dalam larutan SyBr® (10 μ L/100 mL pelarut) selama beberapa saat agar fragmen-fragmen DNA gen GH yang bermigrasi dalam gel agarose berdasarkan ukuran panjang basa dapat divisualisasi menggunakan *GBOX Gel Documentation System* (Syngene, UK).

Analisis data

Frekuensi alel dan heterozigositas

Genotipe ternak individu sapi dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan perbedaan jumlah dan ukuran pita-pita yang muncul setelah dilakukan proses visualisasi fragmen DNA gen GH hasil PCR. Setiap genotipe yang muncul dalam masing-masing populasi rumpun sapi kemudian dihitung frekuensi genotipe dan frekuensi alel menggunakan rumus Nei dan Kumar (2000). Frekuensi alel (χ_i) merupakan rasio relatif suatu alel terhadap keseluruhan alel pada suatu lokus dalam populasi, yang dihitung dengan rumus:

$$x_i = \frac{2n_{ii} + \sum n_{ij}}{2N}$$

Keterangan :

- X_{ii} = frekuensi genotipe ke-ii
 X_i = frekuensi alel ke-i
 N_{ii} = jumlah individu bergenotipe ii
 N_{ij} = jumlah individu bergenotipe ij
 N = jumlah individu sampel.

Heterozigositas

Heterozigositas merupakan salah satu parameter yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat keragaman genetik dalam suatu populasi (Tanabe et al. 1999). Heterozigositas dihitung menggunakan rumus penduga tidak bias (Nei 1987):

$$\hat{h} = \frac{2N(1 - \sum x_i^2)}{2N - 1}$$

Keterangan:

- \hat{h} = heterozigositas
 N = jumlah individu
 x = frekuensi alel

Dalam penelitian ini digunakan program CONVERT ver. 1.3.1 (Glaubitz 2004) untuk mengkonversi data genotipe setiap individu agar diperoleh data yang dapat digunakan dalam analisis frekuensi alel, heterozigositas, dan PIC (*Polymorphism Information Content*) dengan bantuan program POPGENE ver 1:32 (Yeh dan Boyle 1997) dan CERVUS ver 3.0.7 (Kalinowski et al. 2007).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Amplifikasi gen GH

Amplifikasi gen GH pada beberapa rumpun sapi lokal yang ada di Indonesia menggunakan pasangan primer spesifik menghasilkan fragmen DNA dengan panjang sekitar 1072 pasang basa (pb). Hasil amplifikasi gen GH dalam penelitian ini ditampilkan dalam Gambar 1.

Identifikasi keragaman gen GH

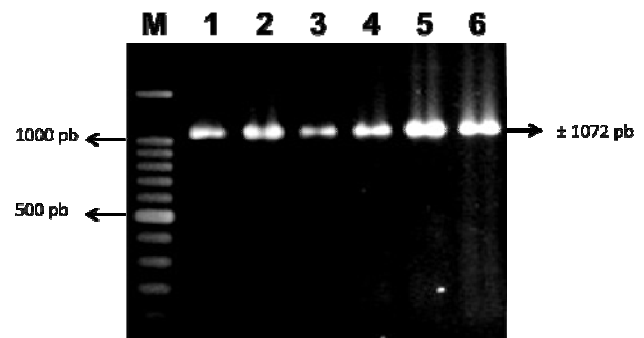
Identifikasi keragaman gen GH pada beberapa rumpun sapi lokal yang ada di Indonesia dilakukan dengan metode PCR-RFLP menggunakan enzim restriksi *MspI* (Biolabs Inc., New England) yang spesifik memotong urutan basa C₁CGG. Semua sampel diberi perlakuan yang sama agar enzim *MspI* dapat bekerja (suhu dan waktu inkubasi mengikuti panduan produsen). Hasil pemotongan fragmen DNA gen GH beberapa rumpun sapi lokal di Indonesia ditampilkan dalam Gambar 2.

Frekuensi gen GH

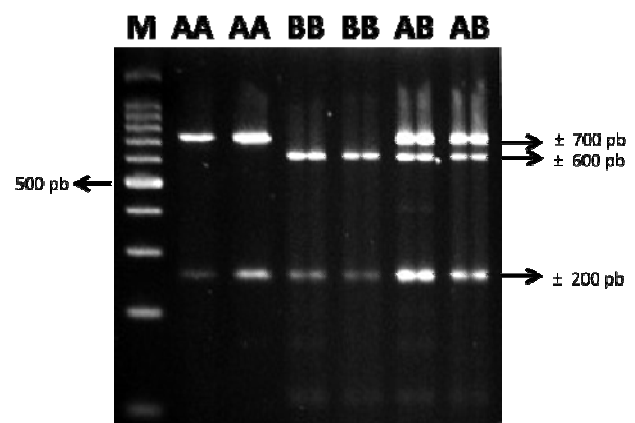
Berdasarkan informasi keragaman gen GH yang ditemukan dalam penelitian ini, maka dapat dihitung frekuensi genotipe dan alel terhadap masing-masing rumpun sapi. Informasi frekuensi genotipe dan alel yang ditemukan dalam penelitian ini disajikan dalam Tabel 1.

Pembahasan

Pasangan primer yang digunakan dalam penelitian ini merupakan pasangan primer yang didesain berdasarkan informasi sekuen gen GH yang tersedia di GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov) dengan nomor akses EF592534. Berdasarkan informasi sekuen tersebut, pasangan primer yang digunakan dalam penelitian ini akan menghasilkan fragmen DNA gen GH dengan panjang sekitar 1072 pb. Berdasarkan visualisasi hasil amplifikasi gen GH diketahui bahwa gen GH pada beberapa rumpun sapi lokal di Indonesia dalam penelitian ini berhasil teramplifikasi dengan ukuran sesuai target.



Gambar 1. Visualisasi hasil amplifikasi gen GH pada beberapa rumpun sapi lokal di Indonesia. M=DNA Ladder 100 bp; 1-6=nomor sampel.



Gambar 2. Visualisasi tiga genotipe gen GH yang terdeteksi dalam penelitian pada beberapa rumpun sapi lokal di Indonesia. M=DNA Ladder 100 bp; AA=Genotipe AA; BB=Genotipe BB; AB=Genotipe AB.

Tabel 1. Informasi keragaman gen GH beberapa rumpun sapi lokal Indonesia dalam penelitian

Rumpun Sapi	Jumlah Sampel (N)	Frekuensi Genotipe			Frekuensi Alel		Ho	He	PIC
		AA	BB	AB	A	B			
SO	41	0.80	0.07	0.13	0.87	0.13	0.12	0.24	0.205
PO	24	0.50	0.13	0.37	0.69	0.31	0.38	0.44	0.337
Bali	19	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.000
Pesisir	8	0.63	0.12	0.25	0.75	0.25	0.25	0.40	0.305
Simmental	31	0.00	0.45	0.55	0.27	0.73	0.55	0.40	0.319

Hasil pemotongan fragmen DNA gen GH pada beberapa rumpun sapi lokal di Indonesia dengan enzim *MspI* yang divisualisasikan menggunakan media agarose 3% memberikan informasi adanya tiga pola pemotongan yang berbeda pada masing-masing rumpun sapi lokal. Pola pemotongan enzim *MspI* yang berbeda menyebabkan perbedaan ukuran dan jumlah potongan fragmen DNA gen GH. Ditemukan adanya tiga genotipe, yaitu genotipe AA, BB, dan AB yang masing-masing memiliki frekuensi yang berbeda pada masing-masing rumpun sapi lokal yang dijadikan materi penelitian.

Genotipe AA merupakan genotipe dengan frekuensi tertinggi pada semua subpopulasi rumpun sapi yang digunakan dalam penelitian ini kecuali pada subpopulasi rumpun sapi Simmental. Pada subpopulasi rumpun sapi Simmental, genotipe AB merupakan genotipe dengan frekuensi tertinggi (0,55). Frekuensi genotipe gen GH dalam penelitian ini berbanding lurus dengan frekuensi alel yang ditemukan, yaitu alel A dan alel B. Alel A merupakan alel yang ditemukan pada semua subpopulasi rumpun sapi dalam penelitian dengan frekuensi lebih tinggi dibandingkan alel B kecuali untuk subpopulasi rumpun sapi Simmental.

Keragaman gen GH pada sapi SO yang diperoleh dalam penelitian ini mendukung hasil penelitian sebelumnya (Anwar et al. 2015) yang melaporkan adanya tiga genotipe gen GH pada sapi SO yaitu genotipe AA, BB, dan AB yang masing-masing dibedakan berdasarkan jumlah dan ukuran fragmen DNA gen GH dengan enzim restriksi *MspI*. Keragaman gen GH pada sapi PO dalam penelitian ini juga memberikan tambahan informasi mengenai keragaman gen GH khususnya pada daerah ekson 2 hingga ekson 5. Sebelumnya telah dilaporkan oleh Hartatik et al. (2013) bahwa terdapat dua alel (alel L dan V) pada populasi sapi PO. Demikian pula Papatungan et al. (2013) yang melaporkan adanya keragaman gen GH daerah intron 3 dengan enzim restriksi *MspI*.

Pada subpopulasi rumpun sapi Bali dalam penelitian ini hanya ditemukan genotipe AA yang dapat diterjemahkan sebagai informasi bahwa gen GH pada subpopulasi rumpun sapi Bali berada dalam kondisi tidak beragam (monomorfik). Hasil identifikasi keragaman gen GH pada subpopulasi rumpun sapi Bali dalam penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Jakaria dan Noor (2011) yang menemukan hanya ada satu alel (alel L) gen GH pada sapi Bali dengan metode PCR-RFLP menggunakan enzim *AluI*. Namun, hasil yang berbeda dilaporkan oleh Rahayu et al. (2006) yang mendeteksi adanya keragaman gen GH pada

sapi Bali dengan enzim restriksi *HaeIII*.

Gen GH pada subpopulasi rumpun sapi Pesisir dari Sumatera Barat diketahui dalam kondisi beragam. Alel A pada subpopulasi rumpun sapi Pesisir merupakan alel dengan frekuensi lebih tinggi (0,75) dibandingkan dengan alel B (0,25). Adanya keragaman gen GH pada subpopulasi rumpun sapi Pesisir dari Sumatera Barat dalam penelitian ini dapat mendukung hasil penelitian sebelumnya oleh Jakaria et al. (2007) yang melaporkan adanya keragaman gen GH (alel L dan V) pada sapi Pesisir dari Sumatera Barat dengan enzim *MspI*.

Sampel sapi Simmental yang digunakan dalam penelitian ini merupakan sapi Simmental hasil persilangan di Sumatera Barat yang memiliki perbedaan profil morfologi bila dibandingkan dengan sapi Simmental murni (Agung et al. 2014). Gen GH pada subpopulasi rumpun sapi Simmental hasil persilangan di Sumatera Barat dalam penelitian ini berada dalam kondisi beragam dimana alel B merupakan alel dengan frekuensi tertinggi (0,73). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Mu'in (2008) yang melaporkan adanya keragaman gen GH pada sapi Simmental hasil persilangan dengan menggunakan enzim restriksi *AluI*.

Nilai heterozigositas observasi (H_o) dan heterozigositas harapan (H_e) dapat digunakan sebagai salah satu cara untuk menduga nilai *inbreeding* pada suatu kelompok ternak (Hartl dan Clark 1997). Secara umum, nilai H_e merupakan indikator yang dapat menjelaskan keragaman populasi ternak dan dapat digunakan untuk membantu program seleksi ternak pada ternak yang akan digunakan sebagai sumber genetik pada generasi berikutnya (Moiloi et al. 2004; Marson et al. 2005). Nilai H_o pada gen GH sapi Simmental *cross* lebih besar dibandingkan dengan H_e dan mengindikasikan bahwa keragaman genetik gen GH pada sapi Simmental *cross* cukup tinggi, sedangkan pada rumpun sapi lokal SO, PO, Bali, dan Pesisir nilai H_o lebih kecil dibandingkan dengan nilai H_e yang mengindikasikan keragaman genetik gen GH pada rumpun sapi tersebut masih cukup rendah. Keragaman genetik yang rendah dapat terjadi pada suatu kelompok ternak yang diakibatkan telah terjadinya proses seleksi dan minimnya introduksi pejantan baru pada suatu populasi, misalnya pada sapi Bali dalam penelitian ini.

Informasi keragaman gen GH pada ternak sapi lokal Indonesia dapat digunakan sebagai dasar untuk melakukan validasi marker genetik melalui analisis lanjutan asosiasi genotipe gen GH dengan berbagai parameter produktivitas ternak yang bernilai ekonomis. Program pemuliaan ternak

sapi dengan memanfaatkan marker genetik akan efektif bila menggunakan suatu marker genetik yang berada dalam kondisi beragam dan memiliki asosiasi yang kuat dengan parameter produktivitas ternak (misalnya bobot lahir, bobot sapih, berat karkas, pertumbuhan, dan lainnya), oleh karena itu perlu dilakukan studi lanjutan untuk mengetahui apakah genotipe gen GH yang dihasilkan dalam penelitian ini memiliki asosiasi dengan parameter produktivitas ternak sehingga nantinya keragaman genotipe gen GH dapat dijadikan sebagai landasan untuk memulai program pemuliaan sapi potong di Indonesia berbasis marker genetik melalui mekanisme seleksi dan perkawinan terarah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan bagian dari kegiatan dengan sumber pendanaan DIPA PN MeatMilk-Pro Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI Cibinong, Bogor tahun 2014 dan juga Kegiatan Unggulan LIPI tahun 2015. Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf *breeding* PT. KAR (Karya Anugerah Rumpin) atas bantuan teknis di lapangan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agung PP, Ridwan M, Handrie, Indriawati, Saputra F, Supraptono, Erinaldi. 2014. Profil Morfologi dan pendugaan jarak genetik sapi simmental hasil persilangan. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 19 (2): 112-122.
- Anwar S, Agung PP, Wulandari AS, Sudiro A, Said S, Tappa B. 2015. Deteksi polimorfisme gen growth hormone (gh-*MspI*) pada sapi sumba ongle (so). In: Setyawan AD, Sugiyarto, Pitoyo A, Hernawan UE, Sutomo, Widiastuti A (eds); *Proceeding of Indonesian Biodiversity Society National Seminar*. Gadjah Mada University, Yogyakarta, 21 March 2015. [Indonesian]
- Beauchemin VR, Thomas MG, Franke DE, Silver GA. 2006. Evaluation of DNA polymorphisms involving growth hormone relative to growth and carcass characteristics in brahman steers. *Genet Mol Res* 5 (3): 438-447.
- Burton JL, McBride BW, Block E, Glimm DR, Kenelly JJ. 1994. A review of bovine growth hormone. *Can J Anim Sci* 74: 167-201.
- Curi RA, Palmieri DA, Suguissawa L, de Oliveira HN, Silveira AC, Lopes CR. 2006. Growth and carcass traits associated with GH1/Alu I and POU1F1/Hinf I gene polymorphisms in Zebu and crossbred beef cattle. *Genet Mol Biol* 29 (1): 56-61.
- Dekkers JCM. 2007. Marker-assisted selection for commercial crossbred performance. *J Anim Sci* 85: 2104-2114.
- Diwyanto K, Priyanti A, Inounu I. 2005. Prospek dan arah pengembangan komoditas peternakan : unggas, sapi dan kambing-domba. *Wartazoa* 15 (1): 11-25.
- Diwyanto K, Inounu I. 2009. Dampak crossbreeding dalam program inseminasi buatan terhadap kinerja reproduksi dan budidaya sapi potong. *Wartazoa* 19 (2):93-102.
- Etherton TD, Bauman DE. 1998. Biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiol Rev* 78 (3): 745-761.
- Gill JL, Stephen C, Bishop, McCorquodale C, John L. Williams JL, Wiener P. 2010. Associations between single nucleotide polymorphisms in multiple candidate genes and carcass and meat quality traits in a commercial Angus-cross population. *Meat Science* 86: 985-993.
- Glaubitz JC. 2004. Convert: a user-friendly program to reformat diploid genotypic data for commonly used population genetic software packages. *Mol Ecol Notes* 4:309-310.
- Hartatik T, Volkandari SD, Rachmana MP, Sumadi. 2013. Polymorphism leu/val of growth hormone gene identified from limousin cross local cattle in Indonesia. *Procedia Environ Sci* 17: 105-108.
- Hartl DL, Clark AG. 1997. *Principle of population genetic*. Sinauer Associates, Sunderland.
- Hediger R, Johnson SE, Barendse W, Drinkwater RE, Moore SS, Hetzel J. 1990. Assignment of the GH gene locus to 19q26qter in cattle and to 11q25qter in sheep by in situ hybridization. *Genomics* 8: 171-174.
- Hou G-Y, Yuan Z-R, Zhou H-L, Zhang L-P, Li J-Y, Gao X, Wang D-J, Gao H-J, Xu S-Z. 2011. Association of thyroglobulin gene variants with carcass and meat quality traits in beef cattle. *Mol Biol Rep* 38:4705-4708.
- Jakaria, Duryadi D, Noor RR, Tappa B, Martojo H. 2007. Hubungan polimorfisme gen hormon pertumbuhan *MspI* dengan bobot badan dan ukuran tubuh sapi pesisir sumatera barat. *J Indon Trop Anim Agric* 32 (1): 33-40.
- Jakaria, Noor RR. 2011. Analysis on Alu-I growth hormone (ghAlu-I) gene in bali cattle. *J Indon Trop Anim Agric* 36 (2): 77-82.
- Kalinowski ST, Taper ML, Marshall TC. 2007. Revising how the computer program CERVUS accommodates genotyping error increases success in paternity assignment. *Mol Ecol* 16:1099-1106.
- Kementerian Pertanian Republik Indonesia. 2016. Statistik peternakan dan kesehatan hewan. Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, Jakarta. <http://ditjenpkh.pertanian.go.id/buku-statistik-peternakan-dan-kesehatan-hewan-tahun-2016>
- Lawrie RA. 1995. Ilmu Daging. Parakkasi A, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: *Meat Science*.
- Marson EP, Ferraz JBS, Meirelles FV, Balieiro JCC, Eler JP, Figuerido LGG, Mourao GB. 2005. Genetic characterization of European-Zebu composite bovine using RFLP markers. *Genet Mol Res* 4: 496-505.
- Moiloi B, Napolito F, Catalilo G. 2004. Genetic diversity between Piedmontese, Meremmana and Podolica cattle breeds. *J Hered* 95: 250-256.
- Mu'in MA. 2008. Polimorfisme Genetik Growth Hormone Dan Insuline-Like Growth Factor-I Serta Efeknya Pada Pertumbuhan Prasapih Sapi Potong Di Indonesia. [Dissertation]. Gadjah Mada University, Yogyakarta. [Indonesian]
- Nei M. 1987. *Molecular Evolutionary Genetics*. Columbia University Press, New York.
- Nei M, Kumar S. 2000. *Molecular evolution and phylogenetics*. Oxford University Press, New York.
- Paputungan U, Hakim L, Ciptadi G, Lapihan HNF. 2013. Polymorphism of growth hormone *MspI* enzyme-restriction associated with production performance of Ongole-Crossbred cattle mated by artificial insemination technique. *J Basic Appl Sci Res* 3 (6): 581-589.
- Rahayu S, Sumitro SB, Susilawati T, Soemarno. 2006. Identifikasi polimorfisme gen gh (growth hormone) sapi bali dengan metode PCR-RFLP. *Berkala Penel Hayati* 12: 7-11.
- Rasyid A, Romjali E, Aryogi, Pamungkas D. 2007. Evaluasi produktivitas sapi potong persilangan dua dan tiga bangsa pada peternakan rakyat. In: Darmono, Wina E, Nurhayati, Sani Y, Prasetyo LH, Triwulanningsih E, Sendow I, Natalia L, Priyanto D, Indraningsih, Herawati T (eds): *Proceeding of Animal Husbandry Technology and Veterinary National Seminar*. Bogor, 21-22 August 2007. [Indonesian]
- Ribeca C, Bonfatti V, Cecchinato A, Albera A, Gallo L, Carnier P. 2014. Effect of polymorphisms in candidate genes on carcass and meat quality traits in double muscled Piedmontese cattle. *Meat Sci* 96: 1376-1383.
- Sumantri C, Imron M, Sugyono, Andreas E, Misrianti R, Ishak ABL. 2011. Growth hormone gene family (gh, ghr, ghrh and pit-1) polymorphisms and its association with superovulation response, ovulation rate, fertilization rate and embryo quality in embryo transfer station (bet) of cipelang. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 16 (2): 126-139.
- Tambasco DD, Paz CCP, Tambasco-Studart M, Pereira AP, Alencar MM, Freitas AR, Coutinho LL, Packer IU, Regitano LCA. 2003. Candidate genes for growth traits in beef cattle crosses *Bos taurus* × *Bos indicus*. *J Anim Breed Genet* 120 (1):51-56.
- Tanabe Y, Yokohama H, Murakami J, Kano H, Tanawaki O, Okabayashi H, Maeda Y, Koshimoto C, Nozawa K, Tumennasan K, Dashnyam B, Zhanchiv T. 1999. Polymorphisms of the plumage colors, the skin variations and blood proteins in the native chickens in mongolia. *Report of the Society for Researches on Native Livestock* 17: 139-153.
- Yeh, FC, Boyle TJB. 1997. Population genetic analysis of co-dominant and dominant markers and quantitative traits. *Belg J Bot* 129:157-16.