

## Ekspresi Gen Myostatin dan Aplikasinya pada Program Pemuliaan Kambing (Myostatin Gene Expression and Its Application on Goat Breeding Programme)

Aron Batubara

Loka Penelitian Kambing Potong, PO Box I Sei Putih, Galang 20585, Sumatera Utara  
[aronbatubara@gmail.com](mailto:aronbatubara@gmail.com)

(Diterima 24 Maret 2017 – Direvisi 22 Mei 2017 – Disetujui 29 Mei 2017)

### ABSTRACT

Characteristics of double muscled growth in animals are influenced by myostatin gene (MSTN). Myostatin gene is known as a member of the growth gene's superfamily (TGF- $\beta$ ) which works to suppress the muscle growth. However, the presence of six mutations on MSTN cause the gene inactive, and trigger the occurrence of muscle hypertrophy. Identification of myostatin gene was conducted by molecular techniques, and the most common method is polymerase chain reaction followed by single-strand conformation polymorphism (PCR-SSCP). Research on sheep and goat in several countries showed that there had been several variations occurred in myostatin gene but further studies are required to correlate these variations to body weight gain and other important production parameters. For goat production in Indonesia, myostatin mutations cause double muscling that can be utilised for genetic improvement in goat breeding plan to produce a new breed with high quality meat.

**Key words:** Goat, myostatin gene, mutation, double muscle

### ABSTRAK

Karakter pertumbuhan otot ganda pada ternak dipengaruhi oleh gen myostatin (MSTN). Gen myostatin adalah anggota dari superfamili gen pertumbuhan (*Transforming Growth Factor/TGF- $\beta$* ) dan berfungsi menekan pertumbuhan otot. Telah diidentifikasi adanya enam mutasi pada MSTN yang menyebabkan MSTN tidak aktif dan mencetuskan terjadinya pembesaran otot (hipertropi). Identifikasi gen myostatin dilakukan dengan teknik molekuler dan metode yang paling umum digunakan adalah metode PCR dan *single-strand conformation polymorphism* (PCR-SSCP). Penelitian pada domba dan kambing di beberapa negara menunjukkan terdapat beberapa variasi pada gen myostatin tetapi diperlukan studi lebih lanjut untuk mencari korelasi antara variasi ini dengan penambahan bobot badan dan parameter produksi penting lainnya. Khusus untuk ternak kambing di Indonesia, mutasi myostatin yang menyebabkan hipertropi otot dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan sifat pertumbuhan pada pembibitan kambing untuk menghasilkan bibit unggul kambing potong baru dengan kualitas daging yang baik.

**Kata kunci:** Kambing, gen myostatin, mutasi, otot ganda

### PENDAHULUAN

Pertumbuhan dan perkembangan seekor ternak merupakan suatu proses yang dinamis dan sangat dipengaruhi oleh banyak faktor seperti faktor genetik, nutrisi, regulasi hormon, efisiensi metabolisme tubuh, respon kekebalan, status fisiologi ternak, lingkungan tempat ternak itu berada dan cara pemeliharaan serta ada tidaknya kejadian penyakit/parasit (Cronje et al. 2000). Selama pertumbuhan dan perkembangan ternak, ada banyak gen yang berperan untuk mengontrol beberapa sifat tertentu pada ternak tersebut, misalnya gen-gen pengontrol pertumbuhan dan karkas, gen-gen pengontrol reproduksi, gen-gen ketahanan penyakit, gen-gen penentu warna, postur tubuh dan lain sebagainya. Ada gen yang spesifik, yang mengontrol beberapa sifat atau karakter pada ternak tetapi ada juga

gabungan beberapa gen (multigen) yang mengontrol dan menentukan sifat-sifat tertentu (Amills 2014).

Banyak penelitian telah dilakukan mempelajari gen-gen pembawa sifat yang memberikan nilai ekonomis seperti *growth hormone* (GH), *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), Pit-1, *growth hormone receptor* (GHR), myostatin (MSTN) dan lain-lain. Kemajuan teknologi saat ini melalui peralatan yang canggih dan otomatis mempermudah pelacakan gen-gen yang mempunyai nilai ekonomis dalam berbagai bangsa ternak ruminansia sehingga akan mempermudah proses seleksi ternak ke arah produksi ternak yang efisien dan menguntungkan.

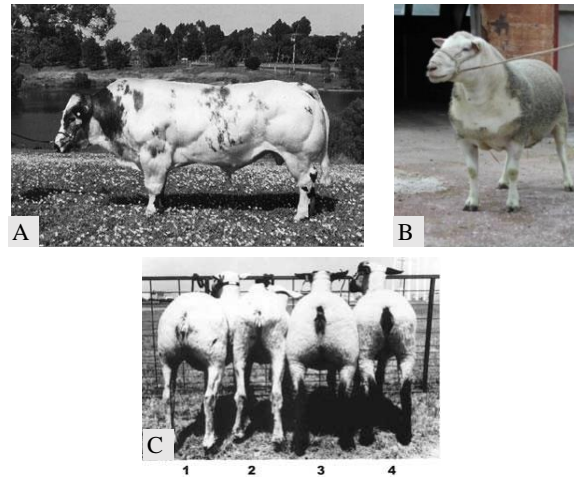
Tujuan penulisan ini untuk memberikan informasi tentang gen myostatin, proses pembentukan otot, cara identifikasi gen myostatin dan kemungkinan aplikasi gen myostatin dalam seleksi kambing unggul di Indonesia.

## SEJARAH DAN CIRI TERNAK DOUBLE MUSCLE

OYang pertama mengemukakan tentang otot hipertropi pada sapi adalah seorang petani dari Inggris yang diketahui dari buku almanaknya (Federica et al. 2009). Selain itu petani tersebut juga menemukan tentang karakteristik karkas dan fenotipe yang meningkat pada ternak sapi potong di Eropa. Fenotipe yang disebutkan memperlihatkan adanya *double muscling* (DM). Beberapa jenis sapi yang membawa sifat DM adalah sapi Charolais, Piedmontese, Belgian Blue (Fiems 2012), tetapi sapi yang paling populer memiliki DM adalah sapi Belgian Blue yang berasal dari Belgia. Sapi ini merupakan hasil silangan sapi lokal Belgia dari Inggris dengan sapi Durham Shorthorn dan persilangan ini dimulai tahun 1920 untuk tujuan sebagai *dual purpose animal* dan pada tahun 1960-an ditemukanlah karakteristik DM pada sapi silangan ini (The Cattle Site 2014). Pada sapi Belgian Blue telah terjadi mutasi gen secara alami yang mengkode MSTN protein yang berperan dalam pengembangan otot. Mutasi gen pada sapi ini terjadi secara alami, bukan hasil rekayasa genetika seperti yang dianggap beberapa kalangan.

Ciri-ciri fisik Belgian Blue (Gambar 1) mudah dikenali dari ukurannya yang bongsor dan otot-ototnya yang menyembul pada pundak, punggung dan pantat. Rata-rata ukuran sapi jantan mencapai tinggi 1,2-1,5 m dengan berat 1.100-1.250 kg, sedangkan sapi betina dapat mencapai berat 850-900 kg. Ukuran ini sekitar 2-3 kali lipat ukuran sapi di Indonesia. Karakteristik fisik lainnya yaitu sapi mempunyai relatif sedikit massa tulang, sedikit lemak, persentase karkas minimal 70% dan persentase potongan daging lebih banyak 20% dari sapi potong lain (Lan et al. 2007; Gan et al. 2008; Fang et al. 2009; Guo et al. 2009; Supakorn 2009). Total lemak *intramuscular* pada sapi DM lebih rendah dari sapi non-DM, tetapi persentase *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) sapi DM lebih tinggi sedangkan *conjugated linoleic acid* (CLA) relatif sama pada kedua sapi DM dan non-DM (Raes et al. 2001). Ternak yang memiliki pertumbuhan yang cepat dengan otot ganda membutuhkan pasokan pakan yang kaya energi dan protein agar pertumbuhannya dapat optimal. Sumber pakan yang tinggi serat kurang cocok bagi ternak ruminansia yang membawa sifat DM. Ada juga beberapa kelemahan ternak DM, antara lain: daya fertilitas rendah, banyak terjadi kasus distokia dan tingkat stres lebih tinggi atau lebih peka terhadap tekanan akibat pengaruh lingkungan sehingga dikawatirkan daya hidupnya lebih rendah dari ternak tanpa sifat DM (Chen 2008; Chen et al. 2012). Ternak DM dilaporkan kurang mampu dibuat sebagai ternak kerja atau ternak pengangkut dibandingkan dengan sapi tanpa DM (Ma et al. 2011). Hal ini terjadi karena

ternak DM memiliki organ-organ tubuh (seperti hati dan jantung), saluran pencernaan yang lebih kecil sehingga pertukaran oksigen lebih sedikit dan kapasitas konsumsi pakan juga lebih rendah (Fiems 2012). Berat lahir anak-anak keturunan ternak DM sangat besar, maka proses kelahiran dengan cara *caesar* merupakan hal yang umum ditemui.



**Gambar 1.** (A) Contoh sapi potong homozigot yang mutasi alel mh pada sapi Belgian Blue umur dua tahun yang dipakai sebagai pejantan di Perth, Australia Barat; (B) Domba yang mempunyai gen myostatin yang bermutasi akan menunjukkan pertumbuhan otot daging yang menonjol; (C) Domba nomor 1 dan 3 adalah Domba dengan fenotipe mh, sedangkan domba nomor 2 dan 4 adalah domba biasa, diduga tidak memiliki gen myostatin bermutasi

**Sumber:** Bellinge et al. (2005)

## GEN MYOSTATIN DAN MUTASINYA

Myostatin adalah anggota dari superfamili *transforming growth factor* (TGF)- $\beta$  dan memegang peranan penting dalam mengatur pertumbuhan otot dan kualitas daging (Zhang et al. 2012). Gen myostatin telah dipetakan pada kromosom dua sapi (Grobet et al. 1997) dan terdiri dari tiga *exon* dan dua daerah intron pada semua spesies termasuk ternak babi (AY208121), kerbau (AH013313), ikan Zebra (AY323521), ayam (AF346599) dan tikus rumah (AY204900) (Esmailzadeh et al. 2008). Ahad et al. (2016) memaparkan sekuens gen myostatin pada kambing Bakerwal (*Capra hircus*) dari India sedangkan Othman et al. (2016) menganalisis sekuens gen myostatin pada tiga bangsa kambing dan tiga bangsa domba Mesir (Gambar 2) dan dibandingkan dengan sekuens gen myostatin diperoleh dari GenBank menggunakan BLAST algorithm untuk mengidentifikasi polimorfik atau terjadinya mutasi.

Kambing 1	CCGGAGAGACTTTGGGCTTGATTGTGATGAGCACTCCACAGAATCTCGATGCTGTCGTTA	60
Domba 1	CCGGAGAGACTTTGGGCTTGATTGTGATGAGCACTCCACAGAATCTCGATGCTGTCGTTA	60
	*****	
Kambing 61	CCCTCTAACTGTGGATTTTGAAGCTTTTGGATGGGATTGGATTATTGCACCCAAAAGATA	120
Domba 61	CCCTCTAACTGTGGATTTTGAAGCTTTTGGATGGGATTGGATTATTGCACCCAAAAGATA	120
	*****	
Kambing 121	TAAGGCCAATTACTGCTCCGGAGAATGTGAATTTTTATTTTTGCAAAAAGTATCCTCATAC	180
Domba 121	TAAGGCCAATTACTGCTCCGGAGAATGTGAATTTTTATTTTTGCAAAAAGTATCCTCATAC	180
	*****	
Kambing 181	CCATCTTGTGCACCAAGCAAACCCCAAAGGTTTCAGCCGGCCCTTGCTGTACTCCTACAAA	240
Domba 181	CCATCTTGTGCACCAAGCAAACCCCAAAGGTTTCAGCCGGCCCTTGCTGTACTCCTACAAA	240
	*****	
Kambing 241	GATGTCTCCAATTAATATGCTATATTTAATGGCAAAGAACAAATAATATATGGGAAGAT	300
Domba 241	GATGTCTCCAATTAATATGCTATATTTAATGGCAAAGAACAAATAATATATGGGAAGAT	300
	*****	
Kambing 301	TCCAGGCATGGTAGTAGACCGCTGTGGGTGCTCATGA	337
Domba 301	TCCAGGCATGGTAGTAGACCGCTGTGGGTGCTCATGA	337
	*****	

**Gambar 2.** Sekuens nukleotida gen myostatin dari kambing dan domba dari Mesir

**Sumber:** Othman et al. (2016)

### CARA MENGIDENTIFIKASI GEN *DOUBLE MUSCLING*

Pengidentifikasi DM ditentukan berdasarkan derajat hipertropi, diamati penampakan alur *intramuscular* dan semua karakteristik luar lainnya dengan fenotipe, seperti lekukan pelvis dan poin perletakan bagian pangkal ekor. Pada awalnya identifikasi DM masih berdasarkan tanda-tanda fenotipe di atas, tetapi sejak beberapa tahun terakhir ini, karakterisasi gen myostatin sudah dilakukan dengan teknik molekuler *polymerase chain reaction* (PCR). Penyelidikan mutan mh pada sapi (Sadkowski et al. 2008) dan pengidentifikasi untuk keberadaan marka gen nt821(del11) dan mutasi C313Y pada bangsa sapi *Piedmontese* dan sapi Belgian Blue dilakukan dengan teknik PCR. Suatu prosedur yang secara simultan mendeteksi enam mutasi dari gen myostatin dengan *multiplex oligonucleotide ligation assay* telah dilaporkan oleh Karim et al. (2000). *Exon* II dan III dari gen myostatin diamplifikasi secara simultan dengan primer tertentu menggunakan teknik PCR, lalu produk PCR tersebut digunakan sebagai template dalam reaksi *multiplex oligonucleotide ligation* dengan 18 primer sekaligus untuk mendeteksi keberadaan enam gen mutasi tersebut yaitu nt419(del7-ins10), Q204X, E226X, nt821(del11), C313Y dan E291X. Teknik ini sangat efisien karena dilakukan secara simultan mengidentifikasi mutase gen myostatin (Karim et al. 2000).

Penggunaan PCR yang dilanjutkan dengan *restriction fragment length polymorphism* (RLFP) dengan menggunakan enzim *restriction endonuclease HaeIII* telah dilaporkan untuk mengidentifikasi gen myostatin pada beberapa bangsa kambing dan domba yang ada di Mesir (Othman et al. 2016). Metode yang sama (PCR-RLFP) dibandingkan dengan metode *single-strand conformation polymorphism* (SSCP) dilakukan oleh Dehnavi et al. (2012) pada domba lokal Iran.

Mujiarti (2008) mempelajari genotipe myostatin dan dihubungkan dengan sifat pertumbuhan menggunakan teknik PCR-SSCP pada beberapa bangsa domba lokal Indonesia. Teknik yang sama (PCR-SSCP) dan DNA *sequencing* analisis digunakan untuk mengidentifikasi SNP, yaitu DQ167575: g.368A>C (p.Lys49Thr) dan g.4911C>T. At g.368A>C lokus pada 664 ekor dari empat bangsa kambing di Tiongkok (An et al. 2011; Zhang et al. 2013). Tiga pasang primer dipilih untuk meng amplifikasi 5'-*untranslated region* (UTR) dan fragmen *exon* I dan gen MSTN yaitu P1 sense - 5'-CACAGATCCCGAC GACAC-3' dan P1 antisense - 5'-GGAAGAAGTAAGAACAAG -3'; P2 sense - 5'-CTTGTCTT ACTTCTCC-3' dan P2 antisense-5'-ATCCTCAAGACTAGAAGC C-3'; P3 sense-5'-GGCTTC TAGTCTGAGTAC-3' dan P1 antisense-5'-CGACTCTGCTGAC TG CTGT-3' (Zhang et al. 2013).

Ahad et al. (2016) melakukan karakterisasi sekuens gen myostatin dari kambing Bakerwal untuk

melihat apakah ada mutasi yang terjadi pada gen tersebut. Ahad et al. (2016) menggunakan empat pasang primer untuk melihat mutasi tersebut (Tabel 1) dan setelah produk tersebut diperoleh, dilakukan *sequencing* dan mencocokkannya pada GenBank *caprine sequences* menggunakan *BLAST algorithm*.

**Tabel 1.** Sekuens dari primer *forward* (F) dan *reverse* (R) yang digunakan untuk mengamplifikasi dan *sequencing* gen myostatin

Ekson	Primers (5' to 3')
1	F-TGGCGTACTCAAAGCAAA R-AACAGCAGTCAGCAGAGTCG
2	F-TGGAGGCGTTCGTTTCATT R-GATGGTAGCCCTGTACCCAA F:GCTGTTATGAATGAAATGCTAC R: TTTTATTGGGTACAGGGCTAC
3	F-TCTTTAATAATGACTCCCTGCG R-GAACACCCACAGCGATCTACT

**Sumber:** Ahad et al. (2016)

Pengujian menggunakan PCR-SSCP dan analisis sekuensing DNA untuk ada atau tidak ada mutasi akan menekan biaya dan waktu serta mempermudah identifikasi. Pengujian saat ini sangat menguntungkan para *breeder* dalam mengelola program pemuliaan ternak mereka.

### GEN MYOSTATIN PADA TERNAK KAMBING DAN DOMBA

Sampai saat ini gen myostatin sudah diteliti pada beberapa bangsa kambing dan domba, karena salah satu tujuan produksi kambing adalah menghasilkan daging yang mempunyai nilai ekonomis tinggi (An et al. 2011; Zhang et al. 2013).

Gen myostatin pada kambing telah disekuensing pada posisi Intron 1 (Nomor GenBank: AF393619),

Ekson 2 (AB077206), Intron 2 (AY032689) dan Ekson 3 (AB078013) (Yu et al. 2016). Pada kambing Boer ditemukan enam polimorfis pada ekson 2 dan 3 yang mengatur proses hiperplasia.

Penelitian pada beberapa bangsa kambing di Indonesia telah dilaporkan untuk melihat variasi yang terjadi pada ekson 3 menggunakan teknik PCR dan *sequencing*. Terdapat variasi delesi dan variasi substitusi nukleotida yang menunjukkan adanya mutasi khusus pada ekson 3 pada beberapa bangsa kambing ini (Ginting 2016). Penelitian ini belum melihat sejauh mana variasi ini berhubungan dengan sifat fenotipik dari kambing-kambing ini terutama sifat pertumbuhannya.

Zhang et al. (2013) menemukan tiga genotipe pada lokus 1 dan 2 genotipe pada lokus 2 pada kambing Boer dan kambing putih Anhui. Tabel 2 memperlihatkan bahwa pada kambing Boer, frekuensi gen yang paling tinggi ada pada genotipe CC dan sangat signifikan berasosiasi dengan berat badan dan panjang badan sehingga dapat dipakai sebagai marka molekuler untuk seleksi pada kambing Boer.

Li et al. (2008) melaporkan bahwa gen myostatin ditemukan pada persilangan kambing Boer Afrika Selatan dengan kambing Spanyol ditujukan untuk memproduksi daging kambing dan diarahkan untuk pengembangan perbaikan kualitas karkas dan karakteristik daging.

Pada domba, gen myostatin ditemukan antara lain pada domba Texel New Zealand dan domba Romney New Zealand (Zhou et al. 2007). Penelitian identifikasi gen myostatin pada 294 ekor domba lokal yang berada di satu lokasi di Jonggol (Jawa Barat) dengan teknik PCR-SSCP menunjukkan gen myostatin bersifat monoformik (Sumantri et al. 2012). Primer yang digunakan untuk mengamplifikasi gen myostatin dalam penelitian ini mungkin belum mampu menunjukkan adanya polimorfik sehingga perlu dicari primer lain. Ketika sampel domba diambil dari beberapa tempat di Indonesia (delapan lokasi) dan menggunakan primer dengan produk PCR yang lebih panjang, diperoleh

**Tabel 2.** Asosiasi genotipe myostatin dengan sifat pertumbuhan pada kambing Boer

Lokus	Genotipe	Frekuensi gen	Berat badan (kg)	Tinggi badan (cm)	Panjang badan (cm)	Lingkar dada (cm)
P1	AA	24% (25)	42,25	71,78	79,72	88,41
	AB	32,7% (34)	41,36	71,36	79,44	89,15
	BB	43,3% (45)	43,81	70	80	87,5
	P		NS	NS	NS	NS
P3	CC	69,2% (72)	43,68	71,71	81,46	89,08
	CD	30,8% (32)	36,06	64,71	74,22	85,47
	P		**	*	**	*

\*P<0,05; \*\*P<0,01; NS: Non signifikan

**Sumber:** Zhang et al. (2013)

hasil yang menunjukkan adanya mutasi pada ekson 2 sehingga dapat disimpulkan adanya polimorfik pada gen myostatin yang ada pada domba lokal Indonesia (Mujiarti 2008).

### APLIKASI PEMANFAATAN GEN MYOSTATIN PADA PROGRAM PEMULIAAN TERNAK KAMBING

Pola kerja *double muscling* telah dipelajari secara mendasar pada ternak kambing dan gen myostatin telah di sekuensing pada beberapa bangsa kambing. Jika penentuan gen ini sudah dapat dilakukan maka pada program pemuliaan kambing yang ditujukan untuk menghasilkan produksi daging berkualitas tinggi, ekspresi gen myostatin dapat dipakai sebagai model seleksi yang murah dan dapat dilakukan dalam waktu yang lebih singkat terutama untuk memilih bibit ternak calon pejantan yang berkualitas. Sifat hipertropi yang diturunkan melalui pejantan akan dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan fenotipe kambing penghasil daging yang lebih produktif dan efisien.

Proses seleksi dilakukan dengan mengambil darah dari setiap ternak kambing yang dimiliki kemudian dilakukan analisis molekuler di laboratorium untuk memperoleh informasi dan mengelompokkan ternak sesuai dengan ekspresi gen myostatin masing-masing ternak ke dalam tiga kelompok yaitu:

1. Kelompok ternak yang gen myostatinnnya (GDF8) terdiri dari dua *copy* yaitu ternak yang mempunyai potensi *double muscling* yang tinggi.
2. Kelompok ternak yang gen myostatinnnya (GDF8) terdiri dari satu *copy* yaitu ternak yang mempunyai potensi *double muscling* sedang.
3. Kelompok ternak yang gen myostatinnnya (GDF8) tidak ada *copy*, yaitu ternak yang mempunyai potensi *double muscling* tidak ada (normal atau biasa).

Ternak yang mempunyai minimal satu *copy* gen myostatin dipakai sebagai ternak pada program pemuliaan yang ditujukan untuk menghasilkan daging kambing yang berkualitas tinggi, sedangkan yang tidak ada *copy* gennya dikeluarkan (*culling*) dari program pemuliaan. Khusus untuk calon pejantan diambil dari ternak kambing yang mempunyai dua *copy* gen myostatin.

Kemungkinan tanda-tanda fenotipe otot ganda dapat diseleksi pada kambing Boer, Kacang dan Ettawah yang turunannya disebut kambing Boerka dan Boerawa. Peluang pertumbuhan ototnya dapat diteliti lebih lanjut baik dari aspek fenotipe maupun aspek genetis atau molekuler.

### KESIMPULAN

Gen myostatin telah diidentifikasi pada berbagai ternak dan memegang peranan penting dalam mengatur pertumbuhan otot dan kualitas daging. Sampai sekarang enam mutasi yang sudah diidentifikasi pada MSTN yang dapat memberikan peningkatan hipertropi otot karena mampu menonaktifkan fungsi gen tersebut. Ekspresi gen myostatin dapat dipakai sebagai model seleksi yang murah dan dapat dilakukan dalam waktu yang lebih singkat terutama untuk memilih bibit ternak calon pejantan yang berkualitas. Sifat hipertropi yang diturunkan melalui pejantan dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan fenotipe kambing penghasil daging yang lebih produktif dan efisien.

### DAFTAR PUSTAKA

- Ahad WA, Beigh SA, Mehraj M, Hussain M, Bhat HF, Shah RA, Mudasir AS. 2016. Sequence characterization of coding regions of the myostatin gene (GDF8) from Bakerwal goats (*Capra hircus*) and comparison with the sheep (*Ovis aries*) sequence. *Open J Anim Sci.* 6:157-162.
- Amills M. 2014. The application of genomic technologies to investigate the inheritance of economically important traits in goats (review). *Adv Biol.* 2014:1-13.
- An XP, Wang JG, Hou JX, Zhao HB, Bai L, Li G, Wang LX, Liu XQ, Xiao WP, Song YX, Cao BY. 2011. Polymorphism identification in the goat MSTN gene and association analysis with growth traits. *Czech J Anim Sci.* 56:529-535.
- Bellinge RHS, Liberles DA, Iaschi SPA, O'Brien PA, Tay GK. 2005. Myostatin and its implications on animal breeding: A review. *Anim Genet.* 36:1-6.
- Chen HQ, Qin V, Zhu YJ, Pan ZT, Xie YN, Jiao MH, Chen GW, Chen H, Chu MX. 2012. The polymorphisms of goat THRSP gene associated with ecological factors in Chinese indigenous goat breeds with different lipogenesis ability. *Asian J Anim Vet Adv.* 7:802-811.
- Chen TT. 2008. Polymorphisms of MSTN, IGFBF-3 gene and the related research with growth performance of Tianfu goat [Thesis]. [Yaan (China)]: Sichuan Agricultural University.
- Cronje PB, Boomker EA, Henning PH, Schultheiss W, van de Walt JG. 2000. Ruminant physiology: Digestion, metabolism, growth, and reproduction. Oxon (UK): CABI Publishing.
- Dehnavi E, Ahani Azari M, Hasani S, Nassiry MR, Mohajer M, Khan Ahmadi A, Shahmohamadi L, Yousefi S. 2012. Polymorphism of myostatin gene in intron 1 and 2 and exon 3, and their associations with yearling weight, using PCR-RFLP and PCR-SSCP techniques in Zel sheep. *Biotechnol Res Int.* 2012:472307.

- Esmailizadeh AK, Bottema CDK, Sellick GS, Verbyla AP, Morris CA, Cullen NG, Pitchford WS. 2008. Effects of the myostatin F94L substitution on beef traits. *J Anim Sci*. 86:1038-1046.
- Fang X, Xu H, Zhang C, Chen H, Hu X, Gao X, Gu C, Yue W. 2009. Polymorphism in BMP4 gene and its association with growth traits in goats. *Mol Biol Rep*. 36:1339-1344.
- Federica S, Francesco N, Giovanna DM, Carmela SM, Gennaro C, Carmela T, Bianca M. 2009. Identification of novel single nucleotide polymorphisms in promoter III of the acetyl-CoA carboxylase- $\alpha$  gene in goats affecting milk production traits. *J Hered*. 100:386-389.
- Fiems LO. 2012. Double muscling in cattle: Genes, husbandry, carcasses and meat. *Animals*. 2:472-506.
- Gan SQ, Du Z, Liu SR, Yang YL, Shen M, Wang XH, Yin JL, Hu XX, Fei J, Fan JJ, et al. 2008. Association of SNP haplotypes at the myostatin gene with muscular hypertrophy in Sheep. *Asian-Aust J Anim Sci*. 21:928-935.
- Ginting N. 2016. How self-efficacy enhance heritage tourism in Medan Historical Corridor, Indonesia. *Proc Soc Behav Sci*. 234:193-200.
- Grobet L, Martin LJ, Poncelet D, Pirottin D, Brouwers B, Riquet J, Schoeberlein A, Dunner S, Ménéssier F, Massabanda J, Fries R, Hanset R, Georges M. 1997. A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-muscling phenotype in cattle. *Nat Genet*. 17:71-4.
- Guo T, Jou W, Chanturiya T, Portas J, Gavriloova O, McPherron AC. 2009. Myostatin inhibition in muscle, but not adipose tissue, decreases fat mass and improves insulin sensitivity. *PLoS One*. 4:e4937.
- Karim L, Coppieters W, Grobet L, Georges M, Valentini A. 2000. Convenient genotyping of six myostatin mutations causing double-muscling in cattle using a multiplex oligonucleotide ligation assay. *Anim Genet*. 31:396-399.
- Lan XY, Pan CY, Chen H, Zhang CL, Li JY, Zhao M, Lei CZ, Zhang AL, Zhang L. 2007. An AluI PCR-RFLP detecting a silent allele at the goat POU1F1 locus and its association with production traits. *Small Rumin Res*. 73:8-12.
- Li X, Liu Z, Zhou R, Zheng G, Gong Y, Li L. 2008. Deletion of TTTTA in 5'UTR of goat MSTN gene and its distribution in different population groups and genetic effect on bodyweight at different ages. *Front Agric China*. 2:103-109.
- Ma H, Zhang J, Levitan IB. 2011. Slob, a Slowpoke channel-binding protein, modulates synaptic transmission. *J Gen Physiol*. 137:225-238.
- Mujiarti R. 2008. Identifikasi keragaman gen myostatin pada domba lokal Indonesia [Thesis]. [Bogor (Indonesia)]: Institut Pertanian Bogor.
- Othman OE, Balabel EA, Mahfouz ER. 2016. Genetic characterization of myostatin and callipyge genes in Egyptian small ruminant breeds. *Biotechnology*. 15:44-51.
- Raes K, de Smett S, Demeyer D. 2001. Effect of double-muscling in Belgian Blue young bulls on the intramuscular fatty acid composition with emphasis on conjugated linoleic acid and polyunsaturated fatty acids. *Anim Sci*. 73:253-260.
- Sadkowski T, Jank M, Zwierzchowski L, Siadkowska E, Oprzadek J, Motyl T. 2008. Gene expression profiling in skeletal muscle of Holstein-Friesian bulls with single-nucleotide polymorphism in the myostatin gene 5'-flanking region. *J Appl Genet*. 49:237-250.
- Sumantri C, Diyono R, Farajallah A, Anggraeni A, Andreas E. 2012. Application of growth hormone genes family (GH, GHR, GHRH, & PIT-1) for detecting genetic variation of buffaloes in Pandeglang and Lebak districts in Banten, JITV. 15:154-155.
- Supakorn C. 2009. The important candidate genes in goats - A review. *J Sci Tech*. 6:17-36.
- The Cattle Site. 2014. Cattle breeds - Belgian Blue. 5m Publishing [Internet]. [cited 24 August 2017]. Available from: [www.thecattlesite.com/breeds/beef/8/belgian-blue](http://www.thecattlesite.com/breeds/beef/8/belgian-blue)
- Yu B, Lu R, Yuan Y, Zhang T, Song S, Qi Z, Shao B, Zhu M, Mi F, Cheng Y. 2016. Efficient TALEN-mediated myostatin gene editing in goats. *BMC Dev Biol*. 16:26.
- Zhang C, Liu Y, Xu D, Wen Q, Li X, Zhang W, Yang L. 2012. Polymorphisms of myostatin gene (MSTN) in four goat breeds and their effects on Boer goat growth performance. *Mol Biol Rep*. 39:3081-3087.
- Zhang ZJ, Ling YH, Wang LJ, Hang YF, Guo XF, Zhang YH, Ding JP, Zhang XR. 2013. Polymorphisms of the myostatin gene (MSTN) and its relationship with growth traits in goat breeds. *Genet Mol Res*. 12:965-971.
- Zhou H, Hickford JGH, Fang Q, Lin YS. 2007. Allelic variation of the bovine Toll-like receptor 4 gene. *Dev Comp Immunol*. 31:105-108.