

Gen Myostatin sebagai Marka Genetik untuk Sifat Pertumbuhan dan Karkas Sapi Potong

(Myostatin Gene as a Genetic Marker for Growth and Carcass Traits in Beef Cattle)

Peni Wahyu Prihandini¹, DNH Hariyono² dan YA Tribudi³

¹Loka Penelitian Sapi Potong Grati, Jalan Pahlawan, Grati, Pasuruan, Indonesia 67184

²Program Studi Peternakan, Fakultas Pertanian, Universitas Khairun, Ternate, Indonesia 97719

³Program Studi Peternakan, Fakultas Pertanian Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia
Korespondensi e-mail: peniprihandini@pertanian.go.id

(Diterima 19 November 2020 – Direvisi 4 Februari 2021 – Disetujui 9 Maret 2021)

ABSTRACT

Growth and carcass traits are of economic importances in livestock breeding, because they affect the profitability of animal production. The phenotypic expression of these traits is controlled by multiple genes (polygenes), such as myostatin (MSTN) gene. This paper aims to discuss the expression, polymorphism and potential application of MSTN gene as a marker-assisted selection (MAS) for growth and carcass traits in beef cattle based on data from published studies. MSTN gene or known as growth and differentiation factor 8 (GDF8) is a member of the transforming growth factor- β (TGF- β) superfamily, which acts as a negative regulator of skeletal muscle mass deposition. Several published studies showed that mutations in the MSTN gene can inhibit the activation of myostatin, which leads to an increased muscle mass (hypertrophy). Several MSTN gene polymorphisms were reported to be associated with growth and carcass traits in local cattle in several countries, including Indonesia, namely Bali cattle. Based on several assumptions: 1) there is MSTN gene polymorphisms in a population, 2) there is a significant association between MSTN gene polymorphisms and growth and carcass traits, as reported in several beef cattle populations and 3) those cattle with superior genotype have better growth performances, we expect that there will be improvement in growth performances in the future if those cattle are selected. Understanding MSTN gene polymorphisms would be useful to make strategies for the genetic improvement for growth and carcass traits of local cattle.

Key words: myostatin gene, growth traits, carcass traits, selection

ABSTRAK

Sifat pertumbuhan dan karkas merupakan sifat ekonomis dalam pemuliaan ternak, karena mempengaruhi profitabilitas usaha peternakan. Ekspresi fenotip dari sifat-sifat tersebut dikontrol oleh banyak gen (poligen), salah satunya gen myostatin (MSTN). Tujuan dari paper ini adalah untuk membahas gen MSTN, meliputi ekspresi, identifikasi polimorfisme dan asosiasinya terhadap sifat pertumbuhan dan karkas sapi potong berdasarkan data hasil penelitian terdahulu. Gen MSTN atau dikenal sebagai *growth and differentiation factor 8* (GDF8) merupakan anggota superfamili *transforming growth factor- β* (TGF- β) yang bertindak sebagai *regulator* negatif dari deposisi massa otot rangka. Hasil-hasil penelitian menunjukkan bahwa mutasi gen MSTN dapat menghambat aktivasi myostatin, yang kemudian menyebabkan adanya pembesaran massa otot (hipertrofi). Polimorfisme gen MSTN dilaporkan berasosiasi dengan sifat pertumbuhan dan karkas di beberapa populasi sapi potong dari beberapa negara, termasuk sapi Bali dari Indonesia. Berdasarkan asumsi: 1) terdapat polimorfisme gen MSTN dalam suatu populasi, 2) terdapat asosiasi yang signifikan antara polimorfisme gen MSTN dengan sifat pertumbuhan dan karkas, dan 3) ternak-ternak yang memiliki genotip unggul menunjukkan pertumbuhan yang lebih bagus, maka diprediksi akan terjadi peningkatan performa pertumbuhan ternak di masa mendatang jika ternak-ternak yang memiliki genotip unggul tersebut diseleksi. Hasil-hasil kajian molekuler gen MSTN pada sapi lokal diharapkan dapat diaplikasikan untuk menyusun strategi perbaikan mutu genetik ternak, khususnya untuk sifat pertumbuhan dan karkas.

Kata kunci: Gen myostatin, sifat pertumbuhan, sifat karkas, seleksi

PENDAHULUAN

Sifat pertumbuhan dan karkas merupakan sifat ekonomis dalam pemuliaan ternak, khususnya sapi potong, karena menentukan profitabilitas usaha

peternakan. Peningkatan mutu genetik ternak terhadap sifat tersebut menjadi salah satu tujuan yang hendak dicapai oleh para pemulia hingga saat ini. Seleksi untuk sifat pertumbuhan dan karkas dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu genetika kuantitatif dan pendekatan

molekuler (*functional gene*). Seleksi menggunakan metode genetika kuantitatif dapat dilakukan dengan menghitung nilai pemuliaan dari masing-masing individu ternak yang akan diseleksi, sedangkan seleksi menggunakan pendekatan molekuler dapat dilakukan dengan mengidentifikasi lokus atau *single nucleotide polymorphism* (SNP) pada gen-gen tertentu yang menyandi sifat yang akan menjadi target seleksi. Seleksi sapi potong untuk sifat pertumbuhan di Indonesia umumnya dilakukan menggunakan metode genetika kuantitatif. Seleksi menggunakan metode ini hanya berdasarkan data fenotip tanpa mengetahui variasi gen-gen yang menyandi sifat yang menjadi target seleksi. Selain itu, aplikasi genetika kuantitatif untuk seleksi sapi potong, yang mana memiliki interval generasi yang lama, akan menghasilkan peningkatan mutu genetik yang lambat. Seleksi menggunakan kombinasi dari kedua metode dapat menjadi solusi dan alternatif untuk mendapatkan ternak unggul, khususnya sapi potong dengan pertumbuhan dan karkas yang bagus. Oleh karena itu, informasi tentang gen-gen penyandi sifat pertumbuhan dan karkas beserta ekspresi dan aplikasinya untuk program pemuliaan sapi potong sangat penting untuk diketahui.

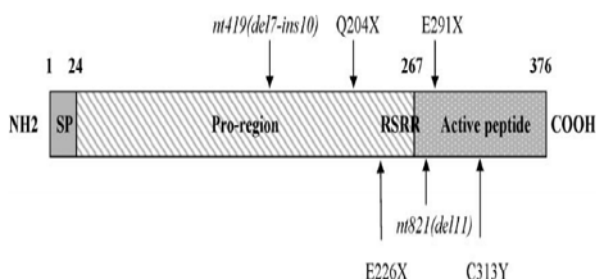
Sifat pertumbuhan dan karkas diatur oleh beberapa lokus gen. Para peneliti di dunia telah memetakan gen-gen yang menyandi sifat pertumbuhan pada ternak, salah satunya gen myostatin (MSTN). Gen ini dikenal sebagai salah satu faktor regulasi negatif dari pertumbuhan otot rangka. Gen MSTN atau dikenal sebagai *growth and differentiation factor 8* (GDF8) merupakan salah satu anggota dari keluarga *transforming growth factor- β* (TGF- β) (McPherron et al. 1997). Keluarga ini berperan penting dalam mengatur proses pertumbuhan, diferensiasi dan apoptosis pada mamalia. Selain itu, keluarga ini berperan mengatur perkembangan embrio dan mempertahankan homeostasis jaringan pada hewan dewasa. Gen MSTN disintesis di dalam sel-sel otot, bersifat *conserved* pada spesies mamalia, dan merupakan salah satu *regulator* utama dalam perkembangan otot skelet (Ahad et al. 2017). Peran gen MSTN di dalam tubuh yaitu sebagai pengatur *myogenesis* dan *regulator* negatif dari pertumbuhan otot pada mamalia. Hewan yang mengalami defisiensi MSTN menunjukkan peningkatan massa otot rangka atau dikenal sebagai *double muscling* (DBM) (McPherron et al. 1997).

Variasi gen MSTN dan hubungannya dengan sifat pertumbuhan sapi potong belum banyak diteliti (Zhang et al. 2007; Han et al. 2012; Khasanah et al. 2016; Nugroho et al. 2017). Khasanah et al. (2016) mempelajari variasi gen MSTN pada sapi Bali dan menemukan asosiasi yang signifikan dari dua SNP (g.-7799T>C dan g.-7941C>T) dengan sifat perdagingan. Peningkatan massa otot rangka akibat mutasi gen

MSTN ditemukan pada sapi Belgian Blue dan Piedmontese (Buske et al. 2011). Adanya pengaruh variasi gen MSTN terhadap sifat pertumbuhan mengindikasikan bahwa gen ini berpotensi menjadi alat seleksi atau *marker-assisted selection* (MAS) untuk sifat pertumbuhan dan karkas sapi potong. Namun demikian, kajian lebih lanjut terkait variasi gen MSTN sangat diperlukan, guna memberikan informasi yang akurat dan detail untuk keperluan rekomendasi dalam pelaksanaan seleksi sapi potong, khususnya untuk sifat pertumbuhan. Tujuan dari penulisan makalah ini adalah untuk memberikan informasi tentang gen myostatin meliputi ekspresi, identifikasi polimorfisme dan asosiasinya terhadap sifat pertumbuhan dan karkas sapi potong berdasarkan studi referensi dari penelitian-penelitian terdahulu.

GEN MYOSTATIN DAN EKSPRESINYA

Gen myostatin (MSTN) merupakan salah satu anggota keluarga *transforming growth factor- β* (TGF- β) yang bertindak sebagai *regulator* negatif dari deposisi massa otot rangka (McPherron et al. 1997). Gen myostatin sapi terletak di 3,1 cM (*centimorgan*) dari daerah *centromeric* pada kromosom 2 (BTA2), di samping mikrosatelit TGLA44 (Grobet et al. 1997). Analisis molekuler menunjukkan bahwa gen ini terdiri dari tiga ekson dan dua intron. Ketiga ekson yang teridentifikasi terdiri dari masing-masing 373, 374 dan 381 basa nukleotida, sedang dua intron terdiri dari masing-masing 1840 dan 2033 basa nukleotida (Jeanplong et al. 2001). Gen myostatin disintesis oleh protein prekursor sebanyak 376 asam amino yang meliputi tiga domain yaitu domain C-terminal (aktif molekuler), domain propeptida N-terminal yang nantinya akan terpotong pada bagian RSRR saat maturasi dan peptida sinyal (*signal peptide*) (Gambar 1) (Joulija et al. 2003).



Gambar 1. Struktur protein myostatin dan mutasi alami gen myostatin pada sapi (Joulija et al. 2003)

Proses pencernaan protein antara domain propeptida dan domain C-terminal akan menghasilkan propeptida N-terminal dan bentuk matang dari myostatin yang terdiri dari 12-kDa fragmen carboxy-terminal. Keduanya, baik myostatin yang matang

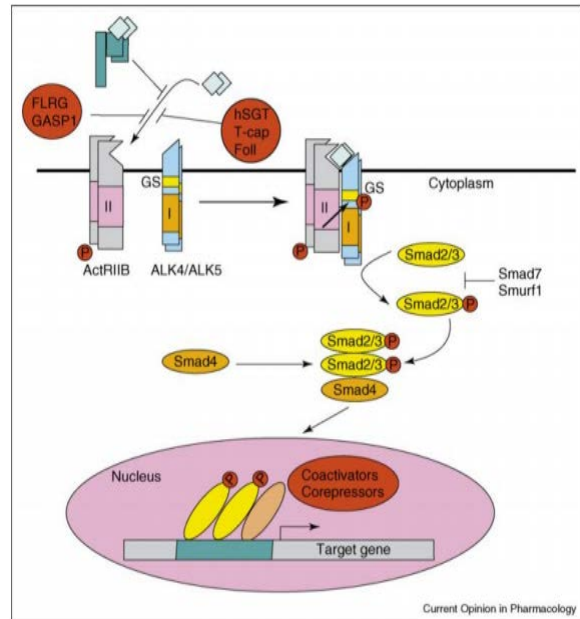
maupun yang belum terproses (*unprocessed* myostatin) akan membentuk *disulfide-linked dimers*. Namun demikian, bagian protein yang aktif hanya berupa dimer myostatin yang terproses (Joulia et al. 2003). Ekspresi protein myostatin berada di bawah aksi gen *MSTN* sebagai *regulator* negatif pertumbuhan sel otot, di mana hilangnya fungsi myostatin dapat menyebabkan munculnya fenotip *doubled-muscled* (Grobet et al. 1997; McPherron & Lee 1998). Gen *MSTN* sangat *conserved* antar spesies dan diekspresikan pada otot rangka yang sudah dewasa maupun yang sedang berkembang. Selain itu, ekspresi myostatin juga ditemukan di jaringan adiposa postnatal dari sapi dan tikus (McPherron & Lee 1998). Defisiensi *MSTN* dapat menyebabkan hiperplasia dan hipertrofi serat otot, sehingga berakibat pada adanya peningkatan otot rangka. Peningkatan otot ini merupakan hasil dari pengaruh *MSTN* terhadap gen-gen pengontrol siklus sel yang menyebabkan sel-sel progenitor myogenik secara permanen menarik diri dari siklus sel (Joulia et al. 2003). Selain itu, *MSTN* merupakan penghambat proliferasi progenitor sel-sel otot rangka selama masa perkembangan hewan hingga saat terbentuknya ukuran otot rangka setelah lahir (Grade et al. 2019).

PATHWAY GEN MYOSTATIN

Gen *MSTN* merupakan anggota dari *superfamily transforming growth factor-β* (*TGF-β*) yang berfungsi sebagai *inhibitor* (*negative regulator*) pertumbuhan jaringan otot rangka. Peningkatan massa otot rangka akibat mutasi gen *MSTN* juga ditemukan pada sapi Belgian Blue dan Piedmontese (Buske et al. 2011), sapi Korea (Han et al. 2012) dan sapi Bali (Khasanah et al. 2016). Hal ini menunjukkan bahwa gen *MSTN* berperan penting dalam mengatur pertumbuhan ternak dan proses pembentukan massa otot rangka. Oleh karena itu, informasi tentang *pathway* gen *MSTN* juga penting untuk diketahui. *Pathway* gen *MSTN* dapat dilihat seperti pada Gambar 2.

Proses aktivasi myostatin (*M*) dimediasi oleh beberapa tahapan pembelahan proteolitik (*stepwise proteolytic cleavages*) dari protein prekursor. Pada pembelahan pertama, akan terjadi proteolisis yang mengakibatkan peptida sinyal (*SP*) hilang (Rodino-Klapac et al. 2009). Setelah peptida sinyal hilang, akan terjadi pembelahan yang kedua yang menghasilkan dua fragmen yaitu domain propeptida N-terminal (≈ 28 kD) dan domain C-terminal (12,5 kD) yang selanjutnya akan menjadi protein myostatin yang aktif. Fragmen-fragmen paralel dari domain C-terminal akan saling berikatan melalui ikatan disulfida, atau dikenal sebagai myostatin C-terminal dimer, yang mana akan tetap berikatan secara non-kovalen dengan propeptida dari N-terminal. Ikatan kompleks non-kovalen tersebut bersirkulasi di dalam darah dan mampu

mempertahankan myostatin C-terminal dimer dalam keadaan laten dan tidak aktif. Pembelahan ketiga yang terjadi pada asam amino 76 akan mempengaruhi kemampuan propeptida untuk mengikat domain aktif C-terminal.



Gambar 2. *Pathway* gen myostatin (*MSTN*) (Joulia et al. 2003)

Myostatin dapat ditemukan di dalam serum atau dalam keadaan tidak aktif ketika berikatan dengan *follistatin* (*FS*), *follistatin-related gene* (*FLRG*) dan *differentiation factor-associated serum protein-1* (*GASP-1*). Peptida-peptida ini menghalangi aktivasi jalur myostatin. Jika jalur aktivasi myostatin tidak dihambat, dimer myostatin aktif akan berikatan dengan *activin receptor type IIB* (*ActRIIB*), yang selanjutnya mampu mengaktifkan reseptor tipe I (*ALK4* atau *ALK5*) melalui proses transfosforilasi (Joulia et al. 2003; Dominique & Gérard 2006). Selanjutnya, *Smad2* dan *Smad3* akan menjadi aktif dan membentuk agregat dengan *Smad4*. Agregat ini akan bertranslokasi ke nukleus dan mengaktifkan transkripsi gen target (Joulia et al. 2003; Zhu et al. 2004; Han & Mitch 2011).

Proses aktivasi myostatin dapat dihambat oleh 2 inhibitor yaitu *Smad7* dan *Smurf1*. *Smad7* mampu mencegah sinyal myostatin dengan cara mengikat domain *MH2* ke dalam reseptor yang diaktifkan, sehingga menghambat rekrutmen dan aktivasi *R-Smads*. *Smurf1* merupakan ligase ubiquitin *E3* yang memediasi ubiquitinasi dan degradasi *R-Smads*. Ekspresi inhibitor *Smads* diinduksi oleh ekspresi myostatin. Ekspresi *Smads* ini selanjutnya mampu menyebabkan adanya mekanisme pengaturan umpan balik negatif (*negative regulatory feedback loop mechanism*) (Elkina et al. 2011).

POLIMORFISME GEN MYOSTATIN DAN ASOSIASINYA TERHADAP SIFAT PERTUMBUHAN DAN KARKAS

Polimorfisme gen *MSTN* diketahui memiliki peran penting dalam proses hipertrofi, peningkatan massa otot dan pertumbuhan sel. Banyak penelitian telah melaporkan asosiasi positif antara polimorfisme gen *MSTN* dengan sifat pertumbuhan dan sifat karkas pada beberapa spesies ternak, termasuk sapi (Zhang et al. 2007, Fiems, 2012, Khasanah et al. 2016, Haruna et al. 2020), kambing (An et al. 2011; Batubara 2017), domba (Haren et al. 2020), ayam (Zhang et al. 2020) dan itik (Lu et al. 2011). Pada Tabel 1 ditampilkan polimorfisme gen *MSTN* pada beberapa bangsa sapi. Oleh karena itu, gen *MSTN* dan variasinya menjadi poin penting dalam program pemuliaan ternak, terutama untuk meningkatkan mutu genetik ternak untuk sifat pertumbuhan dan sifat karkas. Prevalensi mutasi gen *MSTN* pada hewan ternak mengindikasikan bahwa gen *MSTN* dapat digunakan sebagai marka genetik untuk sifat pertumbuhan dan sifat karkas. Sebagaimana diketahui, inaktivasi gen *MSTN* dapat menghasilkan individu dengan fenotip unggul, berupa adanya peningkatan masa otot rangka, atau dikenal sebagai “*double muscling*”. Polimorfisme gen *MSTN* juga dilaporkan pada sapi Bali, sapi Pasundan, sapi lokal di China, Korea dan Selandia Baru (Han et al. 2012; Khasanah et al. 2016; Nugroho et al. 2017; Anwar et al. 2020; Haruna et al. 2020).

Sebanyak 20 *single nucleotide polymorphisms* (SNPs) dideteksi pada daerah *promotor* gen *MSTN* dari 48 sapi Bali menggunakan metode sekuensing oleh Khasanah et al. (2016). Tujuh diantaranya berada pada posisi *CpG island*. Namun, hanya dua SNP (g.-7799T>C dan g.-7941C>T) yang berasosiasi signifikan dengan sifat persentase lemak intramuskular. Ternak dengan genotip TT pada lokus g.-7799T>C memiliki

persentase lemak intramuskular yang lebih tinggi dibandingkan ternak dengan genotip CT dan CC, sedangkan ternak dengan genotip CT pada lokus g.-7941C>T memiliki persentase lemak intramuskular yang lebih tinggi dibandingkan ternak dengan genotip CC dan TT. Asosiasi yang signifikan antara polimorfisme gen *MSTN* bagian promotor dengan indeks kualitas daging juga terdeteksi pada sapi Hanwoo (Han et al. 2012). Polimorfisme gen *MSTN* juga dideteksi pada jenis sapi lainnya, yaitu sapi Nanyang (Zhang et al. 2020). Variasi pada lokus *MSTN-DraI* sapi Nanyang disebabkan oleh adanya transversi basa T/A pada posisi -371 (relatif terhadap kodon awal ATG) yang berasosiasi nyata terhadap sifat tinggi gumba dan lingkaran dada. Keragaman SNP g.-371T>A gen *MSTN* berasosiasi dengan sifat karkas sapi Hanwoo dari Korea dan sifat pertumbuhan sapi Nanyang dan sapi Qinchuan dari Cina (Zhang et al. 2007, Han et al. 2012). Sapi Hanwoo yang bergenotipe AA memiliki indeks kualitas daging yang lebih tinggi dan memiliki warna lemak punggung yang lebih terang dibanding genotip TA dan TT (Han et al. 2012). Sebanyak 7 SNP (c.373+751G/T, c.373+803T/G, c.373+877A/G, c.373+895G/C, c.374-909C/T, c.374-842G/C, c.374-812A/G) telah dideteksi di populasi sapi persilangan New Zealand Holstein-Friesian x Jersey. Kombinasi dari SNP tersebut menghasilkan 4 tipe genotip, yaitu AA, AB, AC dan AD. Sapi bergenotip AD memiliki kadar asam lemak C10:0, C12:0 dan C12:1 yang lebih rendah dari pada sapi bergenotip AA (Haruna et al. 2020).

Mutasi gen *MSTN* yang terdeteksi pada beberapa populasi sapi, umumnya menghasilkan ternak-ternak dengan fenotip unggul dengan karakteristik pertumbuhan dan karkas yang baik. Efek positif dari mutasi gen *MSTN* terhadap sifat-sifat ekonomis tersebut dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan mutu genetik ternak.

Tabel 1. Polimorfisme gen *MSTN* dan pengaruhnya terhadap fenotip beberapa bangsa sapi

Bangsa sapi	Posisi nukleotida	Fenotip	Referensi
Sapi Nanyang	c.-371T>A	Tinggi gumba dan lingkaran dada	Zhang et al. (2007)
Sapi Qinchuan	c.-371T>A	Tinggi gumba dan lingkaran dada	Zhang et al. (2007)
Sapi Jiaxian	c.-371T>A	Tinggi gumba dan lingkaran dada	Zhang et al. (2007)
Sapi Bali	g.-7799T>C	Persentase lemak intramuskuler	Khasanah et al. (2016)
Sapi Bali	g.-7941C>T	Persentase lemak intramuskuler	Khasanah et al. (2016)
Sapi Korea	g.2371T>A	Indeks kualitas daging	Han et al. (2012)
Sapi Bali	Tidak disebutkan	Berat sapih dan tingi gumba	Nugroho et al. (2017)
Sapi persilangan New Zealand Holstein-Friesian x Jersey	c.373+751G/T, c.373+803T/G, c.373+877A/G, c.373+895G/C, c.374-909C/T, c.374-842G/C, c.374-812A/G	Komposisi asam lemak pada susu	Haruna et al. (2020)

PEMANFAATAN POLIMORFISME GEN MYOSTATIN PADA SAPI BALI

Berdasarkan Tabel 1, beberapa peneliti melaporkan asosiasi signifikan antara polimorfisme gen MSTN dengan sifat pertumbuhan dan karkas sapi lokal di beberapa negara, termasuk di Indonesia, yaitu sapi Bali. Ternak-ternak dengan genotip tertentu yang menunjukkan fenotip unggul dapat diseleksi untuk meningkatkan mutu genetik ternak pada populasi tersebut. Untuk tujuan seleksi dalam rangka memperoleh sapi lokal Indonesia yang unggul dalam produksi daging, maka sangat penting untuk memperoleh marka gen dari populasi sapi lokal Indonesia melalui analisis secara menyeluruh dari perpaduan antara data fenotip (pertumbuhan), data genotip (alel), serta semua data pendukung yang mungkin mempengaruhi pertumbuhan (jenis, jenis kelamin dan umur). Seleksi untuk meningkatkan mutu genetik ternak menggunakan pendekatan molekuler (SNP gen MSTN) dapat dilakukan apabila suatu populasi memenuhi kriteria sebagai berikut: 1) terdapat keragaman gen MSTN, 2) terdapat asosiasi yang signifikan antara keragaman atau polimorfisme gen MSTN dengan sifat pertumbuhan dan karkas, dan 3) ternak dengan genotip unggul memiliki pertumbuhan yang lebih bagus dibandingkan ternak dengan genotip lain. Dengan demikian, individu yang memiliki genotip unggul tersebut dapat diseleksi untuk meningkatkan mutu genetik ternak suatu populasi.

Berdasarkan data polimorfisme gen MSTN pada sapi Bali yang dilaporkan oleh Khasanah et al. (2016), berikut disajikan contoh estimasi perbedaan performa pertumbuhan (berat sapih) pada 3 tipe populasi: Monomorfik (persentase ternak dengan genotip unggul sebesar 0%, Polimorfik 1 (persentase ternak dengan genotip unggul sebesar 10%) dan Polimorfik 2 (persentase ternak dengan genotip unggul sebesar 40%) (Tabel 2). Misalnya, diketahui: suatu populasi terdiri dari 526.000 ekor sapi Bali (263.000 ekor sapi jantan; asumsi jumlah sapi jantan: 50% dari populasi), rataan bobot sapih (205 hari) ternak non genotip unggul sebesar 57,05 kg, rataan bobot sapih (205 hari) ternak bergenotip unggul sebesar 74,77 kg, rataan tinggi gumba ternak non genotip unggul sebesar 91,45 cm, dan rataan tinggi gumba ternak bergenotip unggul sebesar 95,75 cm.

Berdasarkan perbandingan performa pertumbuhan sapi potong pada 3 tipe populasi tersebut, nampak bahwa populasi yang memiliki sejumlah ternak dengan genotip unggul (Polimorfik 1 dan Polimorfik 2) memiliki total

performa pertumbuhan yang lebih baik dibandingkan populasi tipe Monomorfik (tanpa individu bergenotip unggul). Hal ini menunjukkan bahwa variasi genotip antar individu berdasarkan gen MSTN menyebabkan terjadinya variasi pertumbuhan antar individu. Dengan demikian, variasi DNA pada gen MSTN dapat dijadikan kandidat yang potensial sebagai gen penanda (marka gen) sifat pertumbuhan sapi potong. Dalam rangka meningkatkan mutu genetik sapi Bali, maka dapat dibangun sistem pembiakan dengan menyertakan individu-individu dengan genotip unggul berdasarkan variasi gen MSTN yang dapat menghasilkan bobot badan lebih tinggi, sebagai berikut:

1. Menyediakan pejantan sapi Bali bergenotip unggul: dapat dilakukan oleh Balai Pembibitan Ternak Unggul (BPTU), Balai Penelitian atau peternak swasta guna memperoleh kualitas sesuai dengan mutu genetik diharapkan,
2. Melakukan pengambilan sel spermatozoa dari pejantan tersebut dan disimpan secara beku: dapat dilakukan oleh Balai Inseminasi Buatan (BIB) nasional maupun daerah dengan mengikuti persyaratan pengambilan sperma dari pejantan yang bebas penyakit menular tertentu.
3. Melakukan perkawinan secara inseminasi buatan antara pejantan bergenotip unggul dan individu sapi betina: kegiatan ini dilakukan dengan melibatkan petugas inseminator yang ada di berbagai daerah.
4. Memelihara, menggemukkan dan memanfaatkan turunan dari perkawinan tersebut: disinilah peran peternakan rakyat maupun komersial, guna mengambil manfaat semaksimal mungkin dari keunggulan tersebut.
5. Melaksanakan evaluasi secara terstruktur (secara ekonomi dan budidaya) terhadap turunan dari perkawinan pejantan bergenotip unggul.

Langkah tersebut memerlukan kerjasama antar berbagai pihak, perlunya melakukan promosi dan sosialisasi kepada peternak agar berkeinginan untuk memanfaatkan pejantan sapi Bali bergenotip unggul.

KESIMPULAN

Makalah ini telah memberikan informasi tentang ekspresi, *pathway* dan polimorfisme gen MSTN pada sapi potong. Inaktivasi fungsi gen *myostatin* akibat mutasi menyebabkan peningkatan massa otot rangka, dikenal

Tabel 2. Estimasi perbedaan performa tiga tipe populasi sapi Bali berdasarkan polimorfisme gen MSTN

Item	Tipe Populasi		
	Monomorfik	Polimorfik 1	Polimorfik 2
Populasi (ekor)	526.000	526.000	526.000
Populasi sapi jantan (50% dari populasi, ekor)	263.000	263.000	263.000
Estimasi total bobot sapih jantan (ton)	15.004	15.471	16.868
Rata-rata tinggi gumba (cm)	91,45	91,88	93,17

Keterangan: Data performa sapi Bali diperoleh dari penelitian Khasanah et al. (2016)

sebagai “double muscling”. Asosiasi signifikan antara polimorfisme gen myostatin dengan sifat pertumbuhan dan karkas dilaporkan pada beberapa sapi lokal, termasuk sapi Bali. Penggunaan marka molekuler (SNP) gen MSTN dicontohkan pada populasi sapi Bali sebesar 526.000 ekor. Berdasarkan perbandingan performa pertumbuhan sapi potong pada 3 tipe populasi, nampak bahwa populasi Polimorfik 1 dan Polimorfik 2 memiliki total performa pertumbuhan lebih baik dibandingkan populasi Monomorfik (tanpa individu bergenotip unggul). Dengan demikian, variasi DNA pada gen MSTN dapat dijadikan kandidat yang potensial sebagai gen penanda (marka gen) sifat pertumbuhan dan karkas sapi potong. Hasil kajian molekuler dapat dijadikan petunjuk dalam strategi peningkatan mutu genetik sapi potong.

DAFTAR PUSTAKA

- 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.
- Ahad WA, Andrabi M, Beigh SA, Bhat RA, Shah RA. 2017. Applications of myostatin (MSTN) gene in the livestock animals and humans: A Review. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 6:1807-1811.
- Anwar S, Volkandari SD, Wulandari AS, Putra WPB, Sophian E, Said S. 2020. Detection of F94L mutation of the *MSTN* gene in four Indonesian local cattle breeds. *J Indones Trop Anim Agric.* 45:7-14.
- Batubara A. 2017. Ekspresi gen myostatin dan aplikasinya pada program pemuliaan kambing. *Wartazoa.* 27:89-94.
- Buske B, Gengler N, Soyeurt H. 2011. Short communication: influence of the muscle hypertrophy mutation of the myostatin gene on milk production traits and milk fatty acid composition in dual-purpose Belgian Blue dairy cattle. *J Dairy Sci.* 94:3687-3692.
- Dominique JE, Gérard C. 2006. Myostatin regulation of muscle development: Molecular basis, natural mutations, physiopathological aspects. *Exp Cell Res.* 12:2401-2414.
- Elkina Y, von Haehling S, Anker SD, Springer J. 2011. The role of *myostatin* in muscle wasting: an overview. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2:143-151.
- Fiems LO. 2012. Double muscling in cattle: genes, husbandary, carcasses and meat. *Animals (Basels).* 312:2401-2414.
- Grade CVC, Mantovani CS, Alvares LE. 2019. Myostatin gene promoter: structure, conservation and importance as a target for muscle modulation. *J Anim Sci Biotech.* 10:32.
- Grobet L, Martin LJ, Poncelet D, Pirottin D, Brouwers B, Riquet J, Schoeberlein A, Dunner S, Méniéssier 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.* 17:71-74.
- Han HQ, Mitch WE. 2011. Targeting the myostatin signaling pathway to treat muscle wasting diseases. *Curr Opin Support Palliat Care.* 5:334-341.
- Han SH, Cho IC, Ko MS, Kim EY, Park SP, Lee SS, Oh HS. 2012. A promoter polymorphism of *MSTN* g.-371T>A and its associations with carcass traits in Korean cattle. *Mol Biol Rep.* 39:3767-3772.
- Haren HIH, Purwantini D, Sumaryadi MY, Prayitno. 2020. Short Communication: Polymorphism at third exon of the Myostatin gene and its association with growth and carcass traits in Batur sheep. *Biodiversitas.* 21:2074-2078.
- Haruna IL, Li Y, Ekegbu UJ, Amirpour-Najafabadi H, Zhou H, Hickford JGH. 2020. Associations between the bovine Myostatin gene and milk fatty acid composition in New Zealand Holstein-Friesian × Jersey-cross cows. *Animals.* 10:1447.
- Jeanplong F, Sharma M, Somers WG, Bass JJ. 2001. Genomic organization and neonatal expression of the bovine myostatin gene. *Mol Cell Biochem.* 220:31-37.
- Joulia D, Bernardi H, Garandel V, Rabenoelina F, Vernus B, Cabello G. 2003. Mechanisms involved in the inhibition of myoblast proliferation and differentiation by myostatin. *Exp Cell Res.* 286:263-275.
- Khasanah H, Gunawan A, Priyanto R, Ulum MF, Jakaria. 2016. Polymorphism of myostatin (*MSTN*) promoter gene and its association with growth and muscling traits in Bali cattle. *Media Peternakan.* 39:95-103.
- Lu J, Hou S, Huang W, Yu J, Wang W. 2011. Polymorphisms in the myostatin gene and their association with growth and carcass traits in duck. *Afr J Biotechnol.* 10:1309-1 1312.
- McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. 1997. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature.* 387:83-90.
- McPherron AC, Lee SJ. 1998. Double muscling in cattle due to mutation in the myostatin gene. *Pioc Natl Acad Sci USA.* 94:12457-12461.
- Nugroho H, Busono W, Maylinda S. 2017. Polymorphisms of the Myostatin gene (*MSTN*) and its association with growth traits in Bali cattle. *Indian J Anim Res.* 51:817-820.
- Rodino-Klapac LR, Haidet AM, Kota J, Handy C, Kaspar BK, Mendell JR. 2009. Inhibition of myostatin with emphasis on follistatin as a therapy for muscle disease. *Muscle Nerve.* 39:283-296.
- Zhang RF, Chen H, Lei CZ, Zhang CL, Lan XY, Zhang YD, Zhang HJ, Bao B, Niu H, Wang XZ. 2007. Association between polymorphisms of *MSTN* and *MYF5* genes and growth traits in three Chinese cattle breeds. *Asian-Aust J Anim Sci.* 20:1798-1804.
- Zhang XX, Ran JS, Lian T, Li ZQ, Yang CW, Jiang XS, Du HR, Cui ZF, Liu YP. 2019. The single nucleotide polymorphisms of myostatin gene and their associations with growth and carcass traits in Daheng broiler. *Braz J Poult Sci.* 21:1-8.
- Zhu XY, Topouzis S, Liang LF, Stotish RL. 2004. Myostatin signaling through Smad2, Smad3 and Smad4 is regulated by the inhibitory Smad7 by a negative feedback mechanism. *Cytokine.* 26:262-272.