

Variasi Genotipe dan Alel Gen PIT1|*HinfI* pada Sapi Perah Friesian Holstein Lokal di Boyolali Jawa Tengah

Genotype and Allelic Variations of the PIT1|*HinfI* Gene in Local Friesian Holstein Dairy Cows in Boyolali, Central Java

Sigit Prastowo^{1)*}, Shavya Sarah Saviera²⁾, Galih Pambuko¹⁾, Rebecca Vanessa³⁾, Purwadi⁴⁾, Ari Susilowati³⁾, Sutarno²⁾

¹⁾ Jurusan Peternakan, Fakultas Pertanian, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

²⁾ Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

³⁾ Program Studi Magister Biosain, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

⁴⁾ Fakultas Peternakan, Universitas Boyolali, Boyolali

Article history

Received: Aug 06, 2020;

Accepted: Nov 15, 2021

* Corresponding author:

E-mail:

prastowo@staff.uns.ac.id

DOI:

[10.46549/jipvet.v12i1.201](https://doi.org/10.46549/jipvet.v12i1.201)



Abstract

The *pituitary-specific transcription factor 1* (PIT1) gene, known also as *pituitary-specific positive transcription factor 1* (POU1F1), is one of the genes which has the responsibility to control milk quality and milk production. Using this gene information as selection criteria were expected to be able to improve milk production in an efficient and accurate way. This study was aimed to determine the genotype variation of the PIT1 gene in Friesian Holstein (FH) dairy cattle in Boyolali District Central Java. In total 20 blood samples as DNA source were collected from local FH cattle. To determine the PIT1 genotype and allele variation, *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP) method was employed which started by DNA extraction, PCR, then DNA digestion using *HinfI* restriction enzyme. Following the genotyping process, genotype and allele frequencies were calculated. As the result, it was found 3 types of PIT1 genotype namely AA, AB, and BB; its frequencies were 0.1, 0.3, and 0.6, respectively. The allele type was found A and B, and the frequencies were 0.25 and 0.75 respectively. According to the study, it is concluded that the highest genotype of PIT1 in local FH dairy cattle was BB type, and the allele was B type.

Keywords: Genotype and allele frequency; Local FH dairy cattle; PIT1 gene

Abstrak

Gen *Pituitary-Specific Transcription Factor 1* (PIT1) atau dikenal juga dengan nama *pituitary-specific positive transcription factor 1* (POU1F1), merupakan salah satu gen yang bertanggung jawab pada kualitas dan kemampuan produksi susu sapi. Oleh karena itu, seleksi menggunakan gen ini diharapkan dapat meningkatkan produksi susu secara akurat dan efisien. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan variasi genotip gen PIT1 pada sapi perah Friesian Holstein di Kabupaten Boyolali, Jawa Tengah. Penelitian ini menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP) untuk menentukan variasi genotipe dan alel gen PIT1. Sampel yang digunakan berasal dari darah 20 ekor sapi Friesian Holstein (FH) lokal di wilayah Kabupaten Boyolali, Jawa Tengah. Penelitian diawali dengan ekstraksi

DNA yang dilanjutkan dengan amplifikasi fragmen DNA gen PIT1 pada reaksi PCR. Genotyping dilakukan dengan mendigesti produk PCR menggunakan enzim restriksi *HinfI*. Analisis variasi genotipe kemudian digunakan untuk menentukan frekuensi genotipe dan frekuensi alel gen PIT1. Hasil amplifikasi fragmen gen menghasilkan produk PCR dengan ukuran 451 bp dan berdasarkan hasil sequencing merupakan fragmen gen PIT1 ekson 6. Sebanyak 3 genotipe gen PIT1 yang terdeteksi pada populasi sampel sapi FH lokal yaitu AA, AB, dan BB dengan frekuensi genotipe masing-masing 0,1; 0,3; dan 0,6. Hasil frekuensi alel yang diperoleh untuk alel A dan B masing-masing sebesar 0,25 dan 0,75. Berdasarkan penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa gen PIT1 pada populasi sapi perah FH lokal di Boyolali memiliki frekuensi genotipe terbesar yaitu BB, dengan frekuensi alel terbesar adalah B.

Kata kunci: Frekuensi genotipe dan alel; Gen PIT1; Sapi friesian holstein lokal

PENDAHULUAN

Pemenuhan permintaan produk susu segar asal sapi di Indonesia saat ini, masih terkendala pada jumlah populasi sapi perah dan produktivitasnya. Berdasarkan populasinya, sapi perah Friesian Holstein (FH) di Indonesia berjumlah 584.522 ekor dengan total produksi per tahun baru mencapai 997.350 ton, sedangkan permintaan dalam negeri kurang lebih sebanyak 4 juta ton (Badan Pusat Statistik, 2020). Kekurangan suplai susu ini dan kecenderungan peningkatan konsumsi susu (Wulandari dan Bowo, 2019) memiliki artian bahwa diperlukan usaha peningkatan populasi serta peningkatan produktivitas sapi perah dalam menghasilkan susu, pada skema pemuliaan sapi perah di Indonesia.

Sifat produksi susu, salah satunya dikontrol oleh gen *Pituitary-Specific Transcription Factor 1* (PIT1) atau disebut juga *Pituitary-Specific Positive Transcription Factor 1* (*POU1F1*). PIT1 adalah gen yang bertanggung jawab pada pengaturan kelenjar pituitari mamalia dalam mengekspresikan hormon (Cohen *et al.*, 1996). Seperti diketahui, pituitari atau hipofisis menghasilkan hormon-hormon yang mengatur pertumbuhan dan reproduksi (Senger, 2005). Gen ini terletak pada kromosom 1 atau *Bos taurus* autosome 1 (BTA1) dengan nomor ID 282315 (www.ncbi.nlm.nih.gov), serta memiliki panjang 18093 basa nukleotida, dengan 6 ekson dan 5 intron (Dybus *et al.*, 2004). Gen PIT1

merupakan *regulatory factor* terhadap hormon-hormon pertumbuhan seperti prolaktin (PRL) dan β -subunit thyrotropin (β -TSH) (Stančėková *et al.*, 1999), serta berperan dalam transkripsi ekspresi gen penyandi *growth hormone* (GH). Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa gen PIT1 bertanggung jawab dalam sintesis protein dan hormon serta diferensiasi dan proliferasi sel hipofisis (Zhang *et al.*, 2009).

Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa gen PIT1 memiliki hubungan dengan produksi susu (Ahmadi *et al.*, 2015; Hoseinzadeh, Mohammadabadi, Esmailzadeh, *et al.*, 2015). Polimorfisme pada gen PIT1|*HinfI* ditunjukkan dengan adanya substitusi basa G $\rightarrow$ A (Zakizadeh *et al.*, 2007), dengan dua alel yaitu A dan B (Doosti *et al.*, 2011; Misrianti *et al.*, 2010). Gen PIT1 dilaporkan berperan pada sifat kualitas dan kemampuan produksi susu sapi perah FH (Ahmadi *et al.*, 2015; Edriss *et al.*, 2009), sehingga gen PIT1 merupakan kandidat penanda DNA untuk produksi susu, karena fungsinya yang meregulasi prolaktin dan *bovine Growth Hormone* (bGH) yang penting untuk perkembangan kelenjar ambing dan produksi susu (Edriss *et al.*, 2009).

Seleksi ternak sangat penting dilakukan untuk meningkatkan produktivitas ternak (Miglior *et al.*, 2017). Terkait dengan kepentingan seleksi, variasi genotipe gen PIT1 dapat menjadi salah satu pertimbangan untuk mementukan pola pemuliaan, pengembangan,

dan pemeliharaan ternak yang lebih terarah untuk meningkatkan produksi susu. Penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran penyebaran genotipe sapi FH lokal di peternakan rakyat di wilayah Boyolali, yang diketahui merupakan salah satu sentral produksi susu terbesar di wilayah Jawa Tengah.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan sampel darah dari 20 ekor sapi FH di wilayah Kecamatan Musuk (-7.555380604034332, 110.54226826959805) dan Mojosongo (-7.577129978370052, 110.58558757686349), Kabupaten Boyolali Jawa Tengah. Alasan utama pengambilan sampel dari tempat tersebut adalah sebagai representasi wilayah di Kabupaten Boyolali yang memiliki populasi sapi FH terbanyak di wilayah Jawa Tengah. Penentuan sampel sapi, dilakukan secara random.

Sampel DNA

Sampel DNA yang digunakan pada penelitian ini bersumber dari sampel darah sapi FH. Sebanyak 3 ml darah sapi diambil melalui vena *coccygeal* menggunakan 21GA×1” BD Vacutainer® Flashback Blood Collection Needle (Becton, Dickinson USA) dan dimasukkan ke dalam GP vacuum tube EDTA K3, kemudian dikirim ke laboratorium pada suhu 5°C untuk dilakukan ekstraksi DNA.

Ekstraksi DNA

Proses ekstraksi DNA dilakukan di Laboratorium Produksi Ternak, Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret, menggunakan sediaan Wizard® Genomic DNA Purification Kit, Promega, USA. Keseluruhan proses ekstraksi DNA mengikuti petunjuk atau tata cara yang disediakan oleh pabrikan tanpa adanya penyesuaian. Menurut petunjuk tersebut, sebanyak 300 µl darah sapi dicampur dengan 900 µl *lysis solution*, selanjutnya dihomogenkan dan diinkubasi pada suhu ruangan selama 10 menit. Campuran tersebut kemudian disentrifugasi selama 20 detik. Kecepatan sentrifugasi pada seluruh tahapan ekstraksi DNA menggunakan kecepatan 11.500 rpm. Supernatan yang terbentuk kemudian dibuang dan dilanjutkan dengan *vortex* selama 3 menit. Selanjutnya sebanyak 300 µl *Nuclei*

lysis solution ditambahkan dan diresuspensi sebanyak 5–6 kali. Sampel kemudian diinkubasi pada suhu ruangan selama 5 menit, dan ditambahkan 100 µl *protein precipitation solution* dan dilanjutkan dengan *vortex* selama 20 detik, kemudian disentrifugasi selama 3 menit. Supernatan yang terbentuk dipindahkan ke dalam *microtube* steril berisi 300 µl *isopropanol*, dihomogenkan lalu disentrifugasi selama 1 menit pada suhu ruangan. Supernatan lalu dibuang dan ditambahkan 300 µl *ethanol* 70% lalu dihomogenkan dan disentrifuge. *Ethanol* selanjutnya dibuang dan pelet kemudian dibiarkan mengering selama kurang lebih 15 menit. Setelah kering, 100 µl *DNA rehydration solution* ditambahkan dan diinkubasi pada suhu 4°C selama 12 jam. Hasil ekstraksi, berupa 100 µl DNA, selanjutnya disimpan pada suhu -20°C untuk selanjutnya digunakan pada reaksi PCR.

Amplifikasi fragmen gen PIT1

Gen PIT1 yang diamplifikasi pada penelitian ini terdaftar pada basis data NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov) dengan nomor ID 282315, yang berlokasi pada kromosom 1 Bos Taurus, dengan urutan nukleotida beridentitas NC_037328.1. Amplifikasi fragmen gen PIT1 menggunakan metode PCR dengan pasangan primer *forward* 5'-AAACCATCATCTCCCTTCTT-3' dan *reverse* 5'-AATGTACAATGTGCCTTCTGAG-3' (Woollard *et al.*, 1994) yang menghasilkan produk sebesar 451 bp. Reaksi PCR pada penelitian ini menggunakan volume sebanyak 20 µl dengan komposisi 10 µl Gotaq Green Master Mix 2× (Promega, USA), 1 µl masing-masing primer F dan R dengan konsentrasi 10 µM (IDT Oligo) 1 µl sampel DNA dan 7 µl ddH₂O. Reaksi PCR dilakukan pada Thermocycler (SelectCycler II) dengan 35 kali siklus pada suhu *annealing* (TM) 56°C. Setiap reaksi PCR yang dilakukan disertai dengan reaksi Kontrol Negatif (KN) dimana pada reaksi ini sampel DNA diganti dengan ddH₂O, untuk memastikan tidak terjadi kontaminasi.

Reaksi PCR pada penelitian ini dilakukan pada 3 fase yaitu fase pre-denaturasi pada suhu 95°C selama 5 menit sebanyak 1 siklus, dilanjutkan dengan fase utama yang terdiri dari denaturasi pada suhu 95°C, diikuti dengan

penempelan primer atau *annealing* terjadi pada suhu 56°C dan elongasi pada suhu 72°C, masing-masing selama 30 detik sebanyak 35 siklus. Proses PCR diakhiri dengan fase *final extension* pada suhu 72°C selama 10 menit sebanyak 1 siklus. Produk PCR selanjutnya divisualisasikan pada gel agarose 2% menggunakan *Pasific Image* UV transluminator, dan untuk melihat ukuran produknya digunakan 100 bp DNA ladder (Promega, USA). Tahap berikutnya adalah melakukan *Sequencing* DNA dengan metode Sanger, untuk memastikan bahwa reaksi PCR yang dijalankan telah berhasil mengamplifikasi gen target. Hasil *sequencing* DNA kemudian dibandingkan dengan database *genebank* yang ada di NCBI dengan menggunakan BLAST sebagai metode pembandingan.

Genotyping

Penentuan genotipe pada gen PIT1 dilakukan dengan cara memotong atau mendigesti produk PCR menggunakan enzim restriksi *HinfI* (ThermoFisher Scientific, USA) pada situs pemotongan 5'...G|ANTC...3'. Enzim restriksi *HinfI* dipilih sesuai dengan penelitian sebelumnya (Zakizadeh *et al.*, 2007). Setiap reaksi digesti, diperlukan 10 unit/μl enzim restriksi, 1 μl Buffer R, 5 μl produk PCR, dan 9 μl ddH₂O dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 60 menit. Selanjutnya, hasil digesti divisualisasikan pada gel agarose 4% menggunakan UV transluminator. Genotipe gen PIT1 ditentukan dengan melihat jumlah dan ukuran pita DNA yang berpendar dengan kriteria genotipe AA apabila produk PCR berukuran 451 bp, genotipe AB terdapat 3 pita DNA dengan ukuran 451, 244, dan 207 bp, dan genotipe BB terdapat 2 pita DNA dengan ukuran 207 dan 244 bp.

Analisis data

Analisis frekuensi genotipe dan alel gen PIT1 yang dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya (Nei and Kumar, 2000). Analisis frekuensi genotipe dan frekuensi alel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus berikut:

Analisis frekuensi genotipe

$$x_{ii} = \frac{n_{ii}}{N}$$

Keterangan:

x_{ii} = Frekuensi genotipe ke-ii

n_{ii} = Jumlah individu bergenotipe-ii

N = Jumlah individu sampel

Analisis frekuensi alel

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

Keterangan:

x_i = Frekuensi alel ke-i

n_{ii} = Jumlah individu bergenotipe-ii

n_{ij} = Jumlah individu bergenotipe-ij

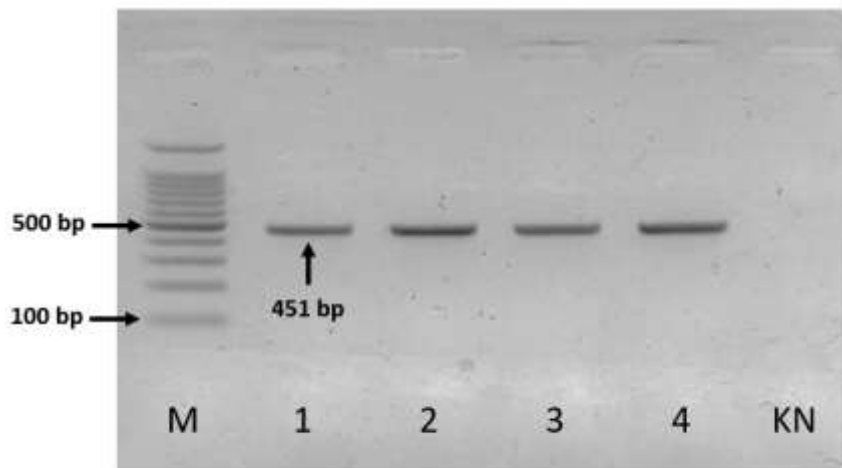
N = Jumlah individu sampel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil amplifikasi fragmen gen PIT1 dengan metode PCR pada penelitian ini, menghasilkan produk PCR dengan ukuran 451 bp (**Gambar 1**). Hal ini diperkuat dengan hasil *sequencing* sebanyak 2 sampel produk PCR yang telah dikomparasi dengan database *genebank*, diperoleh informasi bahwa fragmen gen yang dihasilkan adalah gen PIT1 sesuai yang ditargetkan (**Tabel 1**). Fragmen gen PIT1 yang diamplifikasi adalah bagian dari ekson 6 (Hoseinzadeh *et al.*, 2015b). Penentuan genotip untuk membedakan alel A dan B tersebut dilakukan dengan mendigesti produk PCR menggunakan enzim restriksi *HinfI* dengan situs pemotongan 5'...G|ANTC...3' (Zakizadeh *et al.*, 2007).

Tabel 1. Perbandingan Sekuens Produk PCR dengan Database *GenBank*.

Nomor Sampel	Tingkat Kemiripan	Accession Number	Gene ID
A01	99,51%	AM490261.1	<i>Bos taurus</i> Partial PIT1 gene for Growth Hormone Factor 1, Exon 6, Individual 1
A02	98,81%	AM490261.1	<i>Bos taurus</i> Partial PIT1 gene for Growth Hormone Factor 1, Exon 6, Individual 1

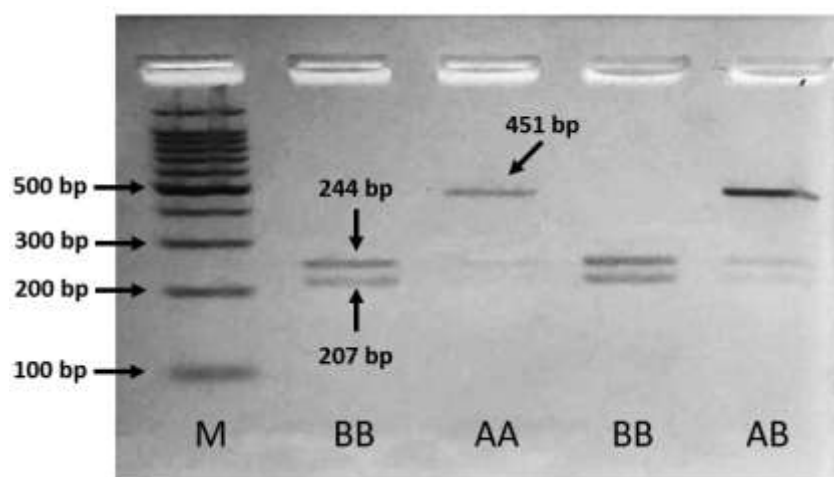


M = Marker 100 bp; 1-4 = Sampel DNA sapi FH;
KN = Kontrol Negatif

Gambar 1. Hasil amplifikasi fragmen gen PIT1

Hasil digesti produk PCR (Gambar 2), diperoleh genotipe AA, AB, dan BB. Genotipe AA ditunjukkan dengan adanya 1 pita DNA dengan ukuran 451 bp, sedangkan genotipe AB terlihat 3 pita DNA pada ukuran 451 bp dan ukuran 207 dan 244 bp hasil pemotongan dari produk PCR, terakhir genotipe BB ditunjukkan dengan adanya 2 pita DNA dengan ukuran 207 dan 244 bp. Terbentuknya pita DNA yang diamati setelah elektroforesis, secara jelas memperlihatkan bahwa pada alel B, terdapat

mutasi dari G → A yang terpotong pada proses digesti menggunakan enzim restriksi. Alel A, tidak memiliki mutasi sehingga enzim restriksi tidak dapat bekerja memotong produk PCR. Berdasarkan hasil tersebut, diperoleh perhitungan bahwa genotipe BB memiliki frekuensi tertinggi, kemudian diikuti AB dan AA. Selanjutnya pada frekuensi alel, diperoleh frekuensi alel B lebih tinggi dibanding alel A (Tabel 2).



M = marker 100 bp; BB, AA, dan AB = Genotipe gen PIT1

Gambar 2. Hasil pemotongan produk PCR PIT1 dengan enzim *HinfI*

Tabel 2. Frekuensi genotipe dan alel gen PIT1 pada sapi FH lokal

Genotipe	Jumlah	Frekuensi	Alel	Frekuensi
AA	2	0,1	A	0,25
AB	6	0,3		
BB	12	0,6	B	0,75
Total	20	1		

Variasi gen PIT1|*HinfI* terjadi karena adanya mutasi basa nukleotida yang terletak pada exon 6 gen PIT1 dan merupakan *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP). Posisi SNP terletak pada ENSBTAT00000056643.3:c.828G>A (www.ensembl.org) dengan kode akses varian rs134303957 (Ahmadi *et al.*, 2015; Hunt *et al.*, 2018). Lebih lanjut, Cosier and Croitoriu

(2012); Ahmadi *et al.* (2015) melaporkan bahwa mutasi pada PIT1|*HinfI* terjadi akibat substitusi transisi yang tidak menyebabkan perubahan asam amino (*synonymous*) pada urutan 276 yaitu pada asam amino leusin ENSBTAP00000050905.2:p.Leu276= (www.ensembl.org). Variasi genotipe dan alel gen PIT1 telah dilaporkan oleh beberapa penelitian sebelumnya (Tabel 3).

Tabel 3. Penelitian variasi genotipe dan alel frekuensi gen PIT1|*HinfI* pada sapi FH

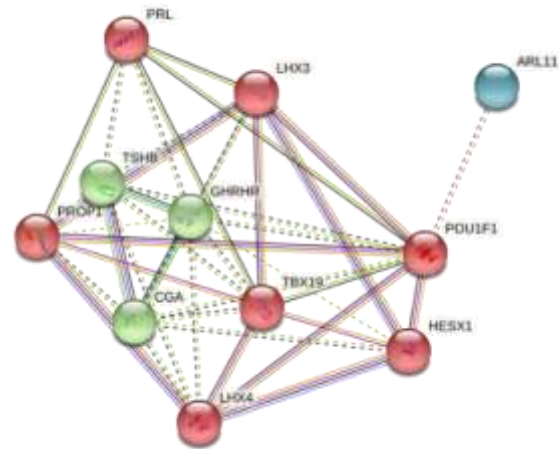
Frekuensi Genotipe			Frekuensi Alel		Asosiasi Tampilan Produksi Susu	Referensi
AA	AB	BB	A	B		
0,020	0,440	0,530	0,250	0,750	-	(Misrianti <i>et al.</i> , 2010)
-	-	-	0,298	0,701	-	(Doosti <i>et al.</i> , 2011)
0,035	0,368	0,596	0,220	0,780	BB memproduksi lebih banyak susu	(Ahmadi <i>et al.</i> , 2015)
0,060	0,400	0,540	0,250	0,750	AB berasosiasi dengan protein susu	(Hoseinzadeh <i>et al.</i> , 2015b)
0,030	0,430	0,530	0,240	0,760	Alel A berasosiasi dengan produksi susu yang lebih banyak, ambing dan ukuran tubuh yang lebih besar	(Corrales-Álvarez <i>et al.</i> , 2010)

Beberapa informasi tentang variasi gen PIT1 yang berpengaruh terhadap produksi susu, membuka peluang penggunaan gen tersebut sebagai salah satu penanda DNA untuk kepentingan seleksi ternak dengan tujuan peningkatan produksi susu. Pada beberapa kasus, gen PIT1 dilaporkan memiliki asosiasi dengan produksi dan kualitas susu pada sapi (Ahmadi *et al.*, 2015; Hoseinzadeh *et al.*, 2015b). Terlihat bahwa, variasi gen PIT1 terhadap produksi susu dapat berasosiasi maupun tidak. Hal demikian dapat dijelaskan sebagai perbedaan kondisi lingkungan atau bangsa sapi yang digunakan. Lingkungan dalam arti tata laksana pemeliharaan, perkandangan, pakan dan hal terkait lainnya memiliki pengaruh yang besar terhadap

produksi susu. Potensi genetik yang dibawa oleh seekor ternak hanya dapat diekspresikan secara optimal dengan adanya lingkungan yang mendukung. Interaksi antara faktor genetik dan lingkungan ini menjadi salah satu kunci untuk mendapatkan produktivitas ternak yang optimal (Bohlouli and Alijani, 2012; Fikse *et al.*, 2003; Haile-Mariam *et al.*, 2008; Nauta *et al.*, 2006)

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Edriss *et al.* (2009) telah disampaikan bahwa PIT1 berinteraksi dengan bPRL dan gen GH untuk mengatur proses pertumbuhan yang salah satunya adalah pertumbuhan ambing. Pada penelitian ini, dilakukan analisis *in silico* untuk mengetahui interaksi protein pada gen PIT1 menggunakan database protein interaksi. Hasil analisa *in silico* (Gambar 3) memperlihatkan

bahwa PIT1 atau POU1F1 berinteraksi dengan bPRL baik secara langsung atau melalui gen LHX3.



(diolah dari: <https://string-db.org/>)

Gambar 3. Kelompok protein yang berinteraksi dengan protein PIT1 atau POU1F1

Tabel 4. Fungsi biologi gen terkait gen PIT1

Identitas Gen Onthology	Proses biologi	Gen terkait	Nama Gen
GO:0046879	Sekresi hormon	2	PRL, CGA
GO:0046889	Regulasi biosintesis lemak	2	PRL, CGA
GO:0048732	Perkembangan kelenjar	2	PRL, CGA
GO:0032870	Respon sel terhadap stimulasi hormon	2	TSHB, CGA
GO:0007267	Signaling antar sel	3	TSHB, PRL, CGA
GO:0010469	Pengaturan aktivitas signaling sel	3	TSHB, PRL, CGA
GO:0010033	Respon terhadap substrat organik	3	TSHB, PRL, CGA

Gen LHX3 menurut fungsinya, bekerja mengkode *transcription factor* yang dibutuhkan untuk pertumbuhan hipofisis. Dijelaskan lebih lanjut bahwa terdapat permasalahan ekspresi pada gen LHX3 yang mengakibatkan gangguan pada pertumbuhan melalui interaksinya dengan gen GH, bPRL, TSH (β -TSH), FSH dan LH (Savage *et al.*, 2007). Berdasarkan klusterisasi fungsi gen secara biologis, gen *onthology*, gen-gen tersebut memiliki fungsi pada mekanisme pengaturan hormonal, yang diikuti dengan pengaturan sintesis lemak dan perkembangan kelenjar (Tabel 4). Proses hormonal yang terkait dengan produksi susu, salah satunya dipengaruhi oleh sekresi *oxytocin* dari *neurohypophysis*. Selain itu, PIT1 juga berinteraksi dengan gen yang mengatur perkembangan kelenjar, dalam hal ini adalah

kelenjar ambing sebagai tempat biosintesis susu terjadi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa frekuensi genotipe terbesar yang ditemukan pada populasi sapi FH lokal di tempat penelitian adalah genotipe BB dengan frekuensi alel terbanyak adalah alel B. Namun, untuk menggunakan informasi variasi genotipe gen PIT1 untuk seleksi dalam pemuliaan sapi perah masih diperlukan penelitian lebih lanjut tentang asosiasi variasi genotipe dengan data produksi susu, sehingga diharapkan penggunaan informasi variasi gen PIT1 dapat menjadi acuan dalam melakukan seleksi sapi FH untuk perencanaan peningkatan produksi susu. Selain itu, potensi gen PIT1 yang berada di peternakan rakyat dapat dioptimalkan dengan perbaikan tatalaksana pemeliharaan,

serta pengaturan perkawinan untuk menghasilkan keturunan dengan genotipe tertentu yang berhubungan dengan kemampuan produksi susu.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini menggunakan materi DNA dan catatan produksi sapi FH dari penelitian dengan Judul Analisis Variasi Gen *Bovine Folicle Stimulating Hormone Receptor* (FSHR) dan Asosiasinya Terhadap Sifat Reproduksi Sapi Friesian Holstein Indonesia, yang diketuai oleh Dr. agr. Ir. Sigit Prastowo, S.Pt., M.Si., IPM., ASEAN Eng. dengan skema pendanaan PNPB UNS tahun 2018.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmadi, M.M., Mirzaei, A., Sharifiyazdi, H., Hajibemani, A., Rowshan, A.G., 2015. Pituitary-specific transcription factor 1 (Pit-1) polymorphism and its association on milk production and some reproductive performance in Holstein dairy cows. *Rev. Med. Vet. (Toulouse)*. 166, 127–131.
- Badan Pusat Statistik, 2020. Peternakan Dalam Angka 2020. BPS-RI, Jakarta.
- Bohlouli, M., Alijani, S., 2012. Genotype by Environment Interaction for Milk Production Traits in Iranian Holstein Dairy Cattle using Random Regression Model. *Livest. Res. Rural Dev.* 24, 1–7.
- Cohen, L.E., Wondisford, F.E., Radovick, S., 1996. Role of Pit-1 in The Gene Expression of Growth Hormone, Prolactin, and Thyrotropin. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 25, 523–540. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70339-X](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70339-X)
- Corrales-Álvarez, J.D., Cerón-Muñoz, M.F., Cañas-Álvarez, J.J., Acevedo-Valladarez, C., Sepúlveda-Restrepo, J.C., Calvo-Cardona, S.J., Moreno-Ochoa, M., 2010. Estudio Del Polimorfismo *HinfI* Del Gen Pit-1 Y Su Asociación Con Características De Tipo, Producción De Leche Y Días Abiertos De Vacas Holstein En El Departamento De Antioquia, Colombia. *Actual. Biológicas* 32, 139–145.
- Cosier, V., Croitoriu, V., 2012. Research concerning the polymorphic expression of Pit-1 and STAT5A genes in cattle. *Bull. Univ. Agric. Sci. Vet. Med. Cluj-Napoca - Anim. Sci. Biotechnol.* 69, 70–79. <https://doi.org/10.15835/buasvmcn-asb:69:1-2:8391>
- Doosti, A., Arshi, A., Momeni, B., 2011. Molecular Study of PIT1 Gene Polymorphism in Holstein and Iranian Native Cattle. *African J. Agric. Res.* 6, 4467–4470. <https://doi.org/10.5897/AJAR11.178>
- Dybus, A., Szatkowska, I., Czerniawska-Piatkowska, E., Grzesiak, W., Wójcik, J., Rzewucka, E., Zych, S., 2004. PIT1-*HinfI* Gene Polymorphism and Its Associations with Milk Production Traits in Polish Black-and-White Cattle. *Arch. Anim. Breed.* 47, 557–563. <https://doi.org/10.5194/aab-47-557-2004>
- Edriss, M.A., Edriss, V., Rahmani, H.R., 2009. Association of PIT-1 Gene Polymorphism with Birth Weight, Milk and Reproduction Traits in Isfahan Holstein Cows (Brief Report). *Arch. Anim. Breed.* 52, 445–447. <https://doi.org/10.5194/aab-52-445-2009>
- Fikse, W.F., Rekaya, R., Weigel, K.A., 2003. Genotype x Environment Interaction for Milk Production in Guernsey Cattle. *J. Dairy Sci.* 86, 1821–1827. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73768-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73768-0)
- Haile-Mariam, M., Carrick, M.J., Goddard, M.E., 2008. Genotype by environment interaction for fertility, survival, and milk production traits in Australian dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 91, 4840–4853. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1084>
- Hoseinzadeh, Z.E., Mohammadabadi, M.R., Esmailizadeh, A.K., Khezri, A., 2015a. Association of PIT1 Gene and Milk Protein Percentage in Holstein cattle. *J. Livest. Sci. Technol.* 3, 41–49.
- Hoseinzadeh, Z.E., Mohammadabadi, M.R., Koshkuieh, A.E., Khezri, A., Noori, A.N., 2015b. Association of PIT1 Gene with Milk Fat Percentage in Holstein Cattle. *Iran. J. Appl. Sci.* 5, 575–582.

- Hunt, S.E., McLaren, W., Gil, L., Thormann, A., Schuilenburg, H., Sheppard, D., Parton, A., Armean, I.M., Trevanion, S.J., Flicek, P., Cunningham, F., 2018. Ensembl Variation Resources. Database J. Biol. Databases Curation 2018, 1–12. <https://doi.org/10.1093/database/bay119>
- Miglior, F., Fleming, A., Malchiodi, F., Brito, L.F., Martin, P., Baes, C.F., 2017. A 100-Year Review: Identification and Genetic Selection of Economically Important Traits in Dairy Cattle. J. Dairy Sci. 100, 10251–10271. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12968>
- Misrianti, R., Sumantri, C., Farajallah, A., 2010. Polymorphism Identification of Pit1 Gene in Indonesian Buffaloes (*Bubalus bubalis*) and Holstein-Friesian Cows. Media Peternak. 33, 131–136. <https://doi.org/10.5398/medpet.2010.33.3.131>
- Nauta, W.J., Veerkamp, R.F., Brascamp, E.W., Bovenhuis, H., 2006. Genotype by Environment Interaction for Milk Production Traits Between Organic and Conventional Dairy Cattle Production in The Netherlands. J. Dairy Sci. 89, 2729–2737. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72349-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72349-9)
- Nei, M., Kumar, S., 2000. Molecular Evolution and Phylogenetics. Oxford University Press, New York.
- Savage, J.J., Hunter, C.S., Clark-Sturm, S.L., Jacob, T.M., Pfaeffle, R.W., Rhodes, S.J., 2007. Mutations in The LHX3 Gene cause Dysregulation of Pituitary and Neural Target Genes that Reflect Patient Phenotypes. Gene 400, 44–51. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2007.05.017>
- Senger, P.L., 2005. Pathway to Pregnancy and Parturition, 2nd ed. Pullman, Washington.
- Stančková, K., Vašíček, D., Peškovičová, D., Bulla, J., Kúbek, A., 1999. Effect of Genetic Variability of the Porcine Pituitary-Specific Transcription Factor (PIT-1) on Carcas Traits in Pigs. Anim. Genet. 30, 313–315. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2052.1999.00484.x>
- Sutarno, 2010. Genetic variations among Indonesian native cattle breeds based on polymorphisms analysis in the growth hormone loci and mitochondrial DNA. Biodiversitas 11, 1–4. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d110101>
- Woollard, J., Schmitz, C.B., Freeman, A.E., Tuggle, C.K., 1994. Rapid Communication: HinfI polymorphism at the bovine PIT1 locus. J. Anim. Sci. 72, 3267–3267. <https://doi.org/10.2527/1994.72123267x>
- Wulandari, S., Bowo, P.A., 2019. Pengaruh Produksi, Konsumsi, dan Harga Susu Sapi Nasional Terhadap Impor Susu Sapi. Econ. Educ. Anal. J. 8, 1130–1146. <https://doi.org/10.15294/eeaj.v13i2.35717>
- Zakizadeh, S., Reissmann, M., Rahimi, G., Javaremi, A.N., Reinecke, P., Mirae-Ashtiani, S.R., Shahrabak, M.M., 2007. Polymorphism of The Bovine POU1F1 Gene: Allele Frequencies and Effects on Milk Production in Three Iranian Native Breeds and Holstein Cattle of Iran. Pakistan J. Biol. Sci. 10, 2572–2578. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2007.2575.2578>
- Zhang, C., Liu, B., Chen, H., Lan, X., Lei, C., Zhang, Z., Zhang, R., 2009. Associations of a Hinf I PCR-RFLP of POU1F1 Gene with Growth Traits in Qinchuan Cattle. Anim. Biotechnol. 20, 71–74. <https://doi.org/10.1080/10495390802640462>