

## Gen Leptin sebagai Gen Potensial untuk Seleksi Molekuler pada Sapi di Indonesia

### (Leptin Gene as Potential Gene for Molecular Selection on Cattle in Indonesia)

Widya Pintaka Bayu Putra<sup>1</sup> dan R Indriastuti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pusat Penelitian Bioteknologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI)  
Jl. Raya Bogor-Jakarta Km. 46, Cibinong, Bogor, Jawa Barat 16911

<sup>2</sup>Program Studi Peternakan, Fakultas Peternakan dan Pertanian, Universitas Diponegoro  
Jl. Prof. H Soedarto, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah 50275  
[widya.putra.lipi@gmail.com](mailto:widya.putra.lipi@gmail.com)

(Diterima 3 Mei 2017 – Direvisi 8 Agustus 2017 – Disetujui 23 Agustus 2017)

#### ABSTRACT

Genetic improvement in beef and dairy cattle which can increase meat and milk production can be conducted through livestock selection based on molecular technique using leptin gene. The leptin gene is located on the fourth chromosome and consists of three exons and two introns. The leptin gene serves to produce the leptin hormone secreted by fat tissue. High concentrations of leptin hormone can increase feed intake and body metabolism thereby increasing livestock productivity. This paper describes the leptin gene including structure, mechanism of leptin hormone and polymorphisms in cows. These polymorphisms occur in the promoter, intron and exon sections associated with body and carcass weight and milk production in some cattle breed. Therefore, leptin gene can be used for selection towards increasing cattle productivity. Utilization of leptin gene can be done by single nucleotide polymorphism (SNP) identification on the whole structure of leptin gene and to observe its effect on characteristics of cattle production in Indonesia.

**Key words:** Cattle, leptin gene, leptin hormone, polymorphism, productivity

#### ABSTRAK

Perbaikan genetik pada sapi potong dan perah dilakukan dalam rangka meningkatkan produksi daging dan susu sapi. Salah satu upaya perbaikan adalah melalui seleksi ternak secara molekuler dengan memanfaatkan gen leptin. Gen leptin terletak di kromosom keempat dan terdiri dari tiga ekson dan dua intron. Gen leptin berfungsi untuk menghasilkan hormon leptin yang disekresikan oleh jaringan lemak. Konsentrasi hormon leptin yang tinggi dapat meningkatkan konsumsi pakan dan metabolisme tubuh sehingga meningkatkan produktivitas ternak. Makalah ini menguraikan tentang gen leptin meliputi struktur, mekanisme kerja hormon leptin dan identifikasi polimorfisme pada sapi. Polimorfisme tersebut terjadi di bagian promotor, intron dan ekson yang berasosiasi dengan berat badan, berat karkas dan produksi susu pada beberapa bangsa sapi. Dengan demikian, gen leptin dapat digunakan untuk seleksi ke arah peningkatan produktivitas sapi. Pemanfaatan gen leptin dapat dilakukan melalui identifikasi *single nucleotide polymorphism* (SNP) pada seluruh bagian gen leptin dan melihat pengaruhnya terhadap sifat-sifat produksi sapi di Indonesia.

**Kata kunci:** Sapi, gen leptin, hormon leptin, polimorfisme, produktivitas

#### PENDAHULUAN

Kebutuhan protein hewani di Indonesia setiap tahun semakin meningkat seiring dengan bertambahnya penduduk, namun belum mampu dicukupi sepenuhnya dari dalam negeri. Produksi daging sapi di Indonesia pada tahun 2017 diproyeksikan sebesar 531,21 ton sedangkan kebutuhan daging sapi pada tahun yang sama diproyeksikan sebesar 636,39 ton (Suryani 2016). Hasil proyeksi tersebut menunjukkan bahwa terdapat kekurangan produksi daging sebesar 105,18 ton (17%). Produksi susu di Indonesia pada tahun 2017 diproyeksikan sebesar 88,89 ribu ton sedangkan kebutuhan susu pada tahun yang sama diproyeksikan

sebesar 1.013.238 ton (Agustina 2016). Hasil proyeksi tersebut menunjukkan bahwa terdapat kekurangan produksi susu sebesar 924.348 ton (91,23%). Kekurangan produksi daging dan susu tersebut dapat dipenuhi dari dalam negeri melalui perbaikan genetik sapi potong dan perah. Salah satu cara upaya untuk perbaikan genetik pada sapi adalah melalui seleksi ternak.

Perbaikan produktivitas melalui seleksi ternak pada sapi lokal Indonesia dapat dilakukan dengan cara memilih sapi jantan dan betina yang baik untuk menghasilkan keturunan yang baik. Seleksi untuk mendapatkan sapi yang baik dapat dilakukan

berdasarkan sifat kuantitatif dan kualitatif serta secara molekuler. Seleksi ternak berdasarkan sifat kuantitatif dan kualitatif dapat dilakukan berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI) bibit sapi yang meliputi ukuran tubuh (tinggi gumba, panjang badan dan lingkaran dada) serta ciri fisiknya (warna pada bagian tubuh, teracak, tanduk, rambut ekor, pantat, kaki, ada tidaknya punuk dan sebagainya). Seleksi secara molekuler dapat dilakukan dengan mengevaluasi profil sekuen nukleotida dari gen-gen di dalam DNA yang mempengaruhi produktivitas ternak, salah satunya adalah gen leptin.

Gen leptin pada sapi terletak di kromosom 4 (BTA4q32), memiliki panjang 16.735 pasang basa (pb) dan terdiri dari 2 intron dan 3 ekson serta (Pfister-Genskow et al. 1996). Leptin terdiri dari 167 asam amino dan memiliki berat molekul 16kDa (Taniguchi et al. 2002). Gen leptin berfungsi untuk menghasilkan hormon leptin yang disintesis dari jaringan adiposa (lemak). Hormon leptin selanjutnya berperan penting untuk mengontrol berat badan, konsumsi pakan dan keseimbangan energi (Fruhbeck et al. 1998). Studi tentang identifikasi *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) pada seluruh sekuen gen leptin telah dilakukan pada beberapa bangsa sapi dengan berdasarkan pada referensi sekuen dari GenBank yang berbeda-beda antara lain U50365 (Cheong et al. 2006; Dubey et al. 2008), NW001494939 (Corva et al. 2009) dan AB070368 (Yoon et al. 2005). Beberapa penelitian melaporkan secara khusus pada bagian promotor gen leptin sapi terdapat SNP berdasarkan GenBank: AJ571671 (Matteis et al. 2012) dan AB070368 (Chung et al. 2008). Polimorfisme gen leptin pada beberapa bangsa sapi dilaporkan memiliki asosiasi terhadap produksi karkas (Corva et al. 2009), berat badan (Nobari et al. 2010) dan produksi susu (Trakovická et al. 2013). Studi tentang identifikasi SNP pada gen leptin sapi lokal di Indonesia masih sangat terbatas. Mappanganro et al. (2014) melaporkan bahwa terdapat polimorfisme gen leptin pada sapi Bali dan persilangannya berdasarkan GenBank: U50365. Polimorfisme gen leptin pada sapi Bali dilaporkan juga oleh Syarifulaya et al. (2015) berdasarkan GenBank: HE605298. Selain itu, Hilmia et al. (2015) melaporkan terdapat polimorfisme gen leptin pada sapi lokal Ciamis berdasarkan GenBank: EU313203. Walaupun demikian, pengaruh polimorfisme gen leptin terhadap produksi karkas pada sapi Bali dan Pasundan tidak dilaporkan. Polimorfisme gen leptin pada sapi memiliki potensi untuk digunakan sebagai seleksi molekuler di

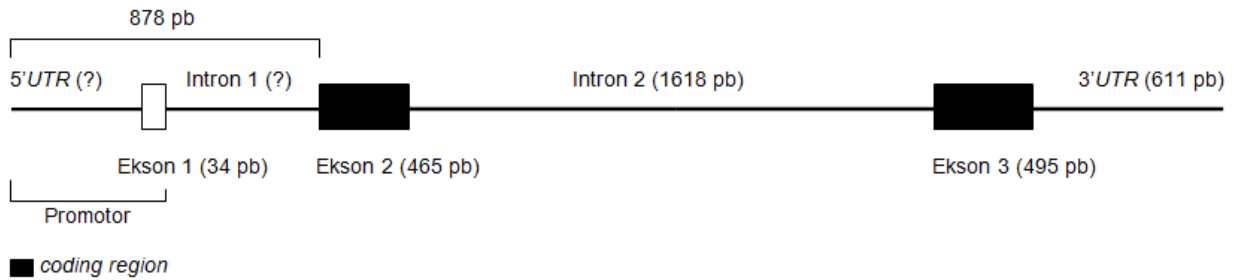
Indonesia melalui studi yang lebih mendalam lagi. Pengaruh lingkungan yang mempengaruhi produktivitas ternak harus diminimalisir melalui penerapan standar manajemen yang tepat agar potensi genetik dapat terekspresikan. Dalam hal ini, ternak harus mendapat asupan pakan yang cukup secara kualitas dan kuantitas agar faktor pakan dapat diminimalisir. Pengaruh musim atau iklim dapat diminimalisir melalui pemilihan lokasi yang cocok untuk ternak.

Ketepatan seleksi molekuler untuk bangsa sapi *Bos indicus*, *Bos taurus*, *Bos javanicus* atau persilangannya dapat menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Hal itu disebabkan karena tingkat polimorfisme pada sekuen gen leptin pada setiap bangsa sapi tersebut berbeda-beda. Oleh karena itu, identifikasi SNP pada sekuen gen leptin pada populasi sapi sangat penting sebagai informasi awal untuk melakukan seleksi molekuler, terutama pada populasi bangsa sapi yang sama. Dalam makalah ini, dibahas tentang struktur gen leptin dan mekanisme kerja hormon leptin, polimorfisme gen leptin pada gen leptin, identifikasi gen leptin pada sapi dan asosiasi keragaman gen leptin terhadap produktivitas sapi.

#### STRUKTUR GEN LEPTIN DAN MEKANISME KERJA HORMON LEPTIN

Bagian ekson 2 dan 3 pada gen leptin sapi merupakan daerah *coding region* (daerah penyandi) sedangkan ekson 1 memiliki panjang basa yang pendek dan terletak pada bagian promotor (Corva et al. 2009). Lebih lanjut dijelaskan bahwa daerah ekson 1 memiliki panjang 34 pb dan merupakan bagian dari promotor dalam 5' *untranslated region* (5'UTR) karena bagian ini tidak ditranslasikan ke dalam asam amino. Bagian ekson 2 memiliki panjang 465 pb (posisi 877-1342 pb) sedangkan ekson 3 memiliki panjang 495 pb (posisi 2961-3456 pb) seperti pada Gambar 1.

Leptin berasal dari bahasa Yunani *leptos* yang berarti kurus dan dideskripsikan sebagai hormon yang memiliki efek mengurangi berat badan. Dalam metabolisme tubuh, leptin tidak hanya menyebabkan turunnya berat badan, akan tetapi juga dapat meningkatkan berat badan karena fungsi leptin secara umum berperan sebagai pengatur keseimbangan energi dan berat badan (Friedman 2014). Leptin bekerja melalui sistem saraf pusat dengan melibatkan hipotalamus sebagai reseptor (Denver et al. 2011). Leptin dan *peptide YY* (Pyy) yang diikat oleh reseptor



**Gambar 1.** Ilustrasi bagian-bagian gen leptin *B. taurus* berdasarkan GenBank: U50365 (mRNA processing)

**Sumber:** Yoon et al. (2005) yang dimodifikasi menurut Corva et al. (2009)

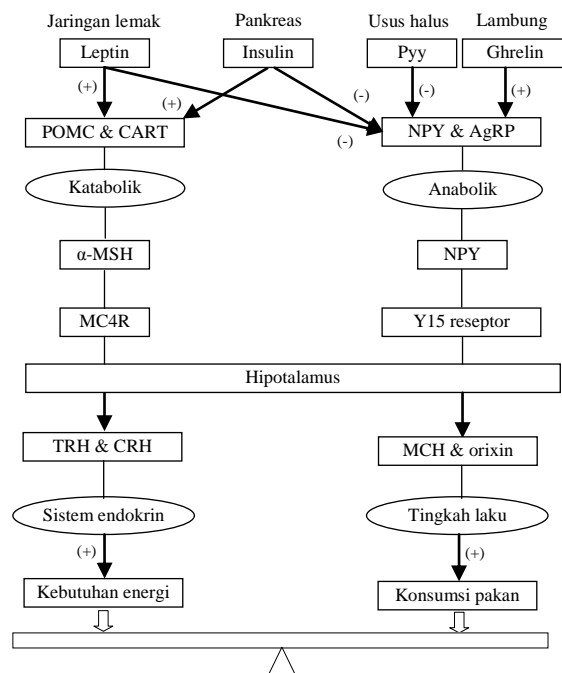
neural di hipotalamus akan menurunkan konsentrasi *neuropeptide Y* (NPY) dan *agouti-related peptide* (AgRP). Berkurangnya konsentrasi NPY dan AgRP menyebabkan sinyal *neuropeptide receptor* (Y15 reseptor) menjadi aktif dan menstimulasi hipotalamus untuk mensekresikan melanin *concentrating hormone* (MCH) dan protein orixin. Hormon dan molekul protein tersebut menyebabkan respon konsumsi pakan meningkat sehingga berat badan menjadi bertambah (reaksi anabolik).

Leptin yang diikat oleh reseptor neural di hipotalamus akan meningkatkan konsentrasi *pro-opiomelanocortin* (POMC) dan *cocaine and amphetamine regulated transcript* (CART). Meningkatnya konsentrasi POMC dan CART menstimulasi terbentuknya *α-melanocortin stimulating hormone* ( $\alpha$ -MSH). Konsentrasi  $\alpha$ -MSH yang tinggi menyebabkan sinyal *melanocortin receptor* (MC4R) menjadi aktif dan menstimulasi hipotalamus untuk mensekresikan *thyrotropin releasing hormone* (TRH) dan *corticotropin releasing hormone* (CRH). Kedua hormon tersebut menyebabkan respon konsumsi energi meningkat. Respon energi yang meningkat menyebabkan terjadinya penghancuran sel trigliserida dalam jaringan lemak sebagai upaya untuk melepaskan asam lemak bebas yang digunakan untuk proses oksidasi dalam metabolisme tubuh (Denver et al. 2011) sehingga berat badan menjadi berkurang (reaksi katabolik). Skema pengaruh hormon leptin dalam pengaturan keseimbangan energi tersaji pada Gambar 2.

### IDENTIFIKASI POLIMORFISME GEN LEPTIN PADA SAPI

Polimorfisme gen leptin pada sapi banyak dilakukan dengan menggunakan metode, beberapa diantaranya adalah *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP), sekuensing dan *Polymerase Chain Reaction-Single Strand Conformation Polymorphism* (PCR-SSCP). Beberapa contoh pasangan primer yang telah

digunakan untuk RFLP beserta enzim restriksi yang digunakan tersaji pada pada Tabel 1.

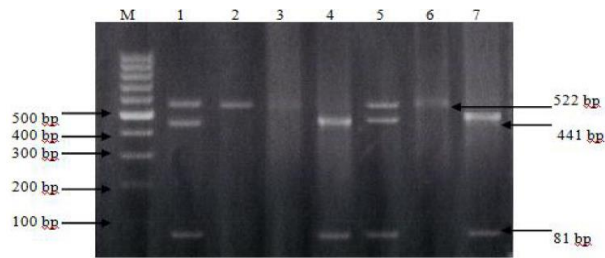


Pyy: *Peptide YY*; NPY: *Neuropeptide Y*; AgRP: *Agouti-related peptide*; POMC: *Pro-opiomelanocortin*; CART: *Cocaine and amphetamine regulated transcript*;  $\alpha$ -MSH: *α-melanocortin stimulating hormone*; MC4R: *Melanocortin receptor*; Y15: *Peptide YY receptor*; MCH: *Melanin concentrating hormone*; TRH: *Thyrotropin releasing hormone*; CRH: *Corticotropin releasing hormone*

**Gambar 2.** Jalur neurohumoral yang mengatur keseimbangan energi

**Sumber:** Molina (2013) yang dimodifikasi

Selain itu, beberapa contoh pasangan primer yang digunakan untuk sekuensing dan SSCP tersaji pada Tabel 2. Contoh visualisasi hasil amplifikasi dari salah satu pasangan primer pada Tabel 1 tersaji pada Gambar 3.



M: Marker DNA; Baris 1 dan 5: Genotipe AG (522, 441 dan 81 pb); Baris 4 dan 7: Genotipe GG (441 dan 81 pb); Baris 2 dan 6: Genotipe AA (522 pb)

**Gambar 3.** Contoh hasil PCR-RFLP pada gen leptin (*Lep/BsaI*) di bagian ekson 3 pada sapi Bali

**Sumber:** Syarifulaya et al. (2015)

Polimorfisme pada bagian intron 2 gen leptin (*Lep/Sau3AI*) dilaporkan terdapat pada sapi lokal Iran (Sharifzadeh & Doosti 2012), Iranian Holstein (Moussavi et al. 2006), Sistani (Nobari et al. 2010), Sarabi (Javanmard et al. 2008), Golpayegani, Taleshi (Nahavandi et al. 2010), Mazandarani, Dashtiyari (Javanmard et al. 2005), Fries Holstein (Liefers et al. 2002), lokal Irak (Hussain et al. 2017), Slovak Spotted dan Pinzgau (Trakovická et al. 2013). Polimorfisme pada bagian ekson 2 gen leptin (*Lep/Kpn2I*) dilaporkan terjadi pada sapi Golpayegani, Taleshi, Sarabi, Sistani, Fries Holstein dan Brown Swiss (Nassiry et al. 2008), Iranian Holstein (Sadeghi et al. 2008), Frieswal, Ongole, Sahiwal (Singh et al. 2014) dan Polish Holstein-Friesian (Komisarek 2010; Moravcikova et al. 2012), Hanwoo (Kong et al. 2006), Jersey, Hariana, Sahiwal, Gir dan Nimari (Choudhary et al. 2005). Selain itu, polimorfisme pada ekson 2 gen leptin (*Lep/ClaI*) dilaporkan terjadi pada beberapa bangsa sapi *B. taurus* (Lagonigro et al. 2003) sedangkan polimorfisme pada gen leptin (*Lep/HphI*) dilaporkan terjadi pada beberapa bangsa sapi potong dan perah (Almeida et al. 2003; Choudhary et al. 2006; Komisarek 2010).

Polimorfisme pada bagian ekson 3 gen leptin (*Lep/BsaI*) dilaporkan terjadi pada sapi Bali (Syarifulaya et al. 2015), Friesian Holstein (Azari et al. 2012), Nelore (Curi et al. 2011), Jersey, Hariana, Sahiwal, Gir dan Nimari (Choudhary et al. 2005). Polimorfisme di bagian ekson 3 pada gen leptin (*Lep/NruI*) dilaporkan terjadi pada sapi *B. taurus* (British Friesian, Aberdeen Angus, Hereford, Highland, Charolais (Lagonigro et al. 2003), Iranian Holstein (Sadeghi et al. 2008), Golpayegani, Najdi, Sarabi, Sistani (Aslaminejad et al. 2010), Frieswal, Ongole dan Sahiwal (Singh et al. 2014). Kong et al. (2006) melaporkan bahwa terdapat polimorfisme pada bagian ekson 3 pada gen *Lep/MspI* pada sapi Hanwoo (*B. taurus*) namun perubahan nukleotida (mutasi) yang terjadi tidak dijelaskan lebih lanjut.

Hasil sekuensing dan SSCP pada gen leptin sapi menunjukkan adanya polimorfisme seperti pada Tabel 2. Sejauh ini pada sapi lokal Indonesia baru dilakukan sekuensing pada gen leptin di bagian ekson 2 dan bagian 3'UTR (*untranslated region*) sehingga perlu dilakukan penelitian untuk identifikasi SNP pada bagian gen leptin yang lain menggunakan pasangan primer seperti pada Tabel 2. Hasil PCR-RFLP pada beberapa lokus gen leptin sapi menunjukkan adanya polimorfisme pada bagian intron dan ekson sehingga beberapa lokus gen leptin diantaranya memiliki potensi untuk digunakan sebagai seleksi molekuler pada sapi potong dan perah di Indonesia. Sapi lokal di Indonesia terdiri dari bangsa sapi *B. javanicus* (Bali) dan *B. indicus* (Aceh, Peranakan Ongole, Madura) atau persilangannya (Pasundan, Katingan) sehingga tingkat keragaman pada beberapa lokus gen berbeda dengan bangsa sapi *B. taurus*. Hasil PCR-RFLP pada lokus *Lep/Sau3AI* sapi Bali bersifat monomorfisme, akan tetapi pada lokus *Lep/BsaI* terdapat polimorfisme seperti pada Tabel 3. Lokus *Lep/Sau3AI* pada bangsa sapi *B. indicus* bersifat polimorfisme dan perlu dikaji lebih lanjut pada sapi lokal di Indonesia. Selain itu, diketahui bahwa lokus gen *Lep/Kpn2I*, *Lep/HphI* dan *Lep/NruI* pada sapi Ongole bersifat monomorfisme. Lokus gen *Lep/BsaI* pada Tabel 3 bersifat polimorfisme pada semua bangsa sapi dan perlu kajian lebih lanjut untuk dapat digunakan sebagai seleksi molekuler di Indonesia. Disamping itu, identifikasi polimorfisme pada lokus gen *Lep/ClaI*, *Lep/MspI*, *Lep/BamHI* dan *Lep/BspDI* pada bangsa sapi *B. indicus* dan *B. javanicus* sejauh ini belum dilaporkan dan perlu kajian lebih lanjut.

### POTENSI GEN LEPTIN PADA SAPI SEBAGAI SELEKSI MOLEKULER

Polimorfisme pada beberapa bagian gen leptin pada sapi memiliki potensi sebagai seleksi molekuler. Beberapa genotipe terbaik pada gen leptin sapi terhadap beberapa sifat tersaji pada Tabel 4. Polimorfisme pada bagian promotor gen leptin dilaporkan berasosiasi terhadap berat badan dan berat karkas (Chung et al. 2008), kadar protein susu (Matteis et al. 2012), tebal lemak punggung (Nkrumah et al. 2005), luas mata rusuk/*rib eye area* (Corva et al. 2009). Polimorfisme gen leptin pada bagian intron 2 dilaporkan berasosiasi terhadap produksi susu (Nobari et al. 2010; Moravcikova et al. 2012; Trakovická et al. 2013), berat badan (Almeida et al. 2003; Nobari et al. 2010), berat karkas (Oprządek et al. 2003), tebal lemak punggung (Curi et al. 2011) dan masa kosong (Nobari et al. 2010). Hasil yang berbeda dilaporkan oleh Hussain et al. (2017) dimana polimorfisme gen pada bagian intron 2 tidak berasosiasi terhadap berat dewasa pada sapi lokal Irak dan Fries Holstein.

**Tabel 1.** Primer dan enzim restriksi yang digunakan pada metode PCR-RFLP untuk identifikasi gen leptin sapi

Primer	Bagian	Produk PCR (pb)	Enzim restriksi	SNP	GenBank	Pustaka
<i>Forward: 5'-TGGAGTGGCTTGTATTTTCTTCT-3'</i> <i>Reverse: 5'-GTCCCCGCTTCTGGCTACCTAACT-3'</i>	Intron 2	422	Sau3AI	g.820C>T	Y11369	Liefers et al. (2002)
<i>Forward: 5'-ATGCGCTGTGGACCCCTGTATC-3'</i> <i>Reverse: 5'-TGGTGTTCATCCTGGACCTTCC-3'</i>	Ekson 2	95	Kpn2I	g.123C>T	AB070368	Buchanan et al. (2002)
<i>Forward: 5'-ATGCGCTGTGGACCCCTGTATC-3'</i> <i>Reverse: 5'-TGGTGTTCATCCTGGACCTTCG-3'</i>	Ekson 2	95	Kpn2I	g.1180C>T	U50365	Shin & Chung (2007)
<i>Forward: 5'-GATTCCGCCGCACCTCTC-3'</i> <i>Reverse: 5'-GGCTGTGCAGCCTTGCACAGG-3'</i>	Ekson 2	467	ClaI	g.252T>A	AY138588	Konfortov et al. (1999)
<i>Forward: 5'-GATTCCGCCGCACCTCTC-3'</i> <i>Reverse: 5'-CCTGTGCAAGGCTGCACAGCC-3'</i>	Ekson 2	467	ClaI	g.1127A>T	U50365	Shin & Chung (2007)
<i>Forward: 5'-GGGAAGGGCAGAAAGATAG-3'</i> <i>Reverse: 5'-AGGCAGACTGTTGAGGATC-3'</i>	Ekson 2	331	HphI	g.1863C>T	Y11369	Haegeman et al. (2000)
<i>Forward: 5'-TTTCTTGATTCCGCCGCACCTCT-3'</i> <i>Reverse: 5'-GCTCAGTTACCAGGCAGGAAGAA-3'</i>	Ekson 2	721	BspDI	g.1127A>T	U50365	Kawaguchi et al. (2017)
<i>Forward: 5'-GTCTGGAGGCAAAGGGCAGAGT-3'</i> <i>Reverse: 5'-CCACCACCTCTGTGGAGTAG-3'</i>	Ekson 3	522	BsaAI	g.2795G>A	HE605298	Lien et al. (1997)
<i>Forward: 5'-CCCTCTCTCCCACTGAGCTC-3'</i> <i>Reverse: 5'-GCCTATGTGGGCATCCTTTA-3'</i>	Ekson 3	317	NruI	g.140C>T	AJ132764	Konfortov et al. (1999)
<i>Forward: 5'-AGCAGTCCGTCTCCTCCAAACAGAG-3'</i> <i>Reverse: 5'-GGACTTTGGGAAGAGAGGCCT TCA-3'</i>	Ekson 3	391	MspI	g.14911	JQ711179	Kong et al. (2006)
<i>Forward: 5'-TATCTGTCTTACGTGGAGGCTGTGCCCCATC-3'</i> <i>Reverse: 5'-TACCGTGTGTGAGATGTCATTGAT-3'</i>	Intron 2 - Ekson 3	105	BamHI	g.1233C>T	U50365	Kaygisiz et al. (2011)
<i>Forward: 5'- AGTGTCTCTTGGGGCATTTT-3'</i> <i>Reverse: 5'- CCTGGGCTCCTATCTTTCTG-3'</i>	Intron 2 - Ekson 3	1.147	Sau3AI	g.2270A>G	U50365	Rasor et al. (2002)
<i>Forward: 5'-GTCACCAGGATCAATGACAT-3'</i> <i>Reverse: 5'-CAAACCAGTGACCCTCTGTT-3'</i>	Intron 2 - Ekson 3	1.820	Sau3AI	g.2270A>G	U50365	Pomp et al. (1997)

**Tabel 2.** Beberapa primer yang digunakan dan identifikasi SNP pada gen leptin sapi dengan metode sekuensing dan SSCP

Primer	Bagian	Produk PCR (pb)	SNP	Bangsa	GenBank	Pustaka
<i>Forward: 5'-AGGCGGAGAGGAGGAAAGAT-3'</i> <i>Reverse: 5'-ATGATGGTGTGGAGGGGTAA-3'</i>	Promotor	1141	g.143A>G g.146G>A g.154T>C g.344ins.AG	Fries Holstein	AJ571671	Matteis et al. (2012)
<i>Forward: 5'-CACGTTCCCGTTAGGAAGTCTCTG-3'</i> <i>Reverse: 5'-CGGCGGAGAAGTAGAAAGGAGAGA-3'</i>	Promotor	612	g.389A>C	Fries Holstein	JQ711179	Matteis et al. (2012)
<i>Forward: 5'-TCCCAATCTGACCCTGACC-3'</i> <i>Reverse: 5'-AAACATCAGGGCGTTTCATC-3'</i>	5'UTR	1.038	g.1508C>G g.1540G>A g.1545G>A g.1551C>T g.1746T>G g.1798ins.G g.1932del.T g.1933del.T g.1934del.T g.1993C>T g.2033C>T	Hanwoo	AB070368	Chung et al. (2008)
<i>Forward: 5'-AGCAAAACAACCAGGCTCAAAC-3'</i> <i>Reverse: 5'-AGGAGAGAGCCGGGCACTTA-3'</i>	5'UTR	1.000	g.2418C>G g.2423G>A	Hanwoo	AB070368	Chung et al. (2008)
<i>Forward: 5'-CTCACTGCTGCGTGGTCTAC-3'</i> <i>Reverse: 3'-GCACTAGGATCCGGTCTGG-5'</i>	Ekson 2	620	g.1047C>T	Sapi lokal di Ciamis	EU313203	Hilmia et al. (2015)
<i>Forward: 5'-CCATGGCAGACAGCAAATCTCGT-3'</i> <i>Reverse: 5'-TGGTGTATCCTGGACCTTCC-3'</i>	Ekson 2	234	g.32A>G g.61C>T g.87T>C g.89G>A	Madura, Aceh	FJ626856	Kamaliah (2012)
<i>Forward: 5'-GGGAAGGGCAGAAAGATAGG-3'</i> <i>Reverse: 5'-AGGCAGACTGGTGAGGATC-3'</i>	Ekson 3	240	g.14473G>T g.14474A>C g.14707G>T	Hanwoo	JQ711179	Yang et al. (2007)
<i>Forward: 5'-GGGAAGGGCAGAAAGATAGG 3'</i> <i>Reverse: 5'-GCCGCAACATGTCCTGTAGT-3'</i>	Ekson 3	538	g.2961A>G	Gir	U50365 EU313203	Jhala et al. (2009)
<i>Forward: 5'-CCCTCTCTCCCACTGAGCTC-3'</i> <i>Reverse: 5'-TAAAGGATGCCACATAGGC-3'</i>	Ekson 3	496	g.3100C>T	Hanwoo	U50365	Shin & Chung (2007)
<i>Forward: 5'-CAGAAAGATAGGAGCCAGGAGA-3'</i> <i>Reverse: 5'-GCTTCCATCGTATGTTGTGTGGG-3'</i>	Ekson 3	974	g.3260T>C g.3257C>T g.3272T>C g.3356C>T	Simmental	U50365	Kawaguchi et al. (2017) dan Orru et al. (2011)

Polimorfisme gen leptin pada bagian ekson 2 dilaporkan berasosiasi terhadap berat karkas (Cheong et al. 2006), lingkaran dada (Kaygisiz et al. 2011), tebal lemak punggung (Nkrumah et al. 2004; Kong et al. 2006), produksi susu (Sadeghi et al. 2008) dan *feed intake* (Lagonigro et al. 2003). Polimorfisme gen leptin pada bagian ekson 3 dilaporkan berasosiasi terhadap berat badan (Yang et al. 2007), berat karkas (Cheong et al. 2006), skor *marbling* (Kong et al. 2006) dan *non-return rate* (Komisarek 2010). Mutasi pada bagian ekson gen leptin menyebabkan terjadinya perubahan asam amino tertentu yang dapat mempengaruhi produktivitas ternak. Sebagai contohnya adalah mutasi di posisi g.1233C>T pada gen *Lep/BamHI*

menyebabkan terjadinya perubahan asam amino *arginine* menjadi *cystine* (Kaygisiz et al. 2011) dan dilaporkan berasosiasi terhadap lingkaran dada pada sapi Anatolian Black. Selain itu, mutasi di posisi g.1863C>T pada gen *Lep/HphI* (ekson 2) menyebabkan perubahan asam amino *alanine* menjadi *valine* dan tidak berasosiasi terhadap produktivitas. Hal itu disebabkan karena kedua asam amino tersebut terletak pada bagian  $\beta$  helix dari protein leptin. *Alanine* dan *valine* merupakan tipe protein yang sama (*non-polar aliphatic R group*) sehingga tidak menyebabkan terjadinya perubahan struktur reseptor protein (Moussavi et al. 2006).

**Tabel 3.** Sebaran frekuensi genotipe dan alel pada gen leptin dari berbagai bangsa sapi

Lokus	Bangsa sapi	Spesies	N	Frekuensi genotipe			Frekuensi alel	
				1	2	3	1	2
Lep/Sau3AI	Pinzgau <sup>1</sup>	<i>B. taurus</i>	85	0,45 (AA)	0,49 (AB)	0,06 (BB)	0,69 (A)	0,31 (B)
	Slovak Spotted <sup>1</sup>	<i>B. taurus</i>	110	0,69 (AA)	0,28 (AB)	0,03 (BB)	0,83 (A)	0,17 (B)
	Bali <sup>2</sup>	<i>B. javanicus</i>	11	1,00 (AA)	0,00 (AB)	0,00 (BB)	1,00 (A)	0,00 (B)
	Bali cross <sup>2</sup>	<i>B. jav</i> × <i>B. tau</i>	13	0,69 (AA)	0,31 (AB)	0,00 (BB)	0,85 (A)	0,15 (B)
	Fries Holstein <sup>3</sup>	<i>B. taurus</i>	160	0,80 (AA)	0,19 (AB)	0,01 (BB)	0,90 (A)	0,10 (B)
	Sistani <sup>4</sup>	<i>B. indicus</i>	103	0,77 (AA)	0,22 (AB)	0,01 (BB)	0,88 (A)	0,12 (B)
	Brown Swiss <sup>4</sup>	<i>B. taurus</i>	104	0,64 (AA)	0,35 (AB)	0,01 (BB)	0,82 (A)	0,12 (B)
	Sarabi <sup>5</sup>	<i>B. taurus</i>	66	0,32 (AA)	0,42 (AB)	0,26 (BB)	0,53 (A)	0,47 (B)
Lep/Kpn2I	FH x Hariana <sup>6</sup>	<i>B. tau</i> × <i>B. ind</i>	64	0,68 (CC)	0,27 (CT)	0,05 (TT)	0,82 (C)	0,18 (T)
	Taleshi <sup>7</sup>	<i>B. indicus</i>	66	-	-	-	0,55 (C)	0,45 (T)
	Jersey <sup>8</sup>	<i>B. taurus</i>	341	0,75 (CC)	0,25 (CT)	0,67 (TT)	0,87 (C)	0,13 (T)
	Simmental <sup>8</sup>	<i>B. taurus</i>	485	0,53 (CC)	0,44 (CT)	0,33 (TT)	0,75 (C)	0,25 (T)
	Frieswal <sup>9</sup>	<i>B. tau</i> × <i>B. ind</i>	126	0,38 (CC)	0,51 (CT)	0,11 (TT)	0,64 (C)	0,36 (T)
	Ongole <sup>9</sup>	<i>B. indicus</i>	38	0,00 (CC)	1,00 (CT)	0,00 (TT)	0,50 (C)	0,50 (T)
	Sahiwal <sup>9</sup>	<i>B. indicus</i>	48	0,08 (CC)	0,88 (CT)	0,04 (TT)	0,52 (C)	0,48 (T)
	Iranian Holstein <sup>10</sup>	<i>B. taurus</i>	134	0,37 (CC)	0,42 (CT)	0,21 (TT)	0,58 (C)	0,42 (T)
	Hanwoo <sup>11</sup>	<i>B. taurus</i>	309	0,29 (CC)	0,55 (CT)	0,16 (TT)	0,64 (C)	0,36 (T)
	Lep/ClaI	British Friesian <sup>12</sup>	<i>B. taurus</i>	49	0,92 (AA)	0,08 (AT)	0,00 (TT)	0,96 (C)
Aberdeen Angus <sup>12</sup>		<i>B. taurus</i>	42	0,93 (AA)	0,07 (AT)	0,00 (TT)	0,96 (C)	0,04 (T)
Hereford <sup>12</sup>		<i>B. taurus</i>	51	0,80 (AA)	0,16 (AT)	0,04 (TT)	0,88 (C)	0,12 (T)
Highland <sup>12</sup>		<i>B. taurus</i>	48	1,00 (AA)	0,00 (AT)	0,00 (TT)	1,00 (C)	0,00 (T)
Charolais <sup>12</sup>		<i>B. taurus</i>	56	0,71 (AA)	0,27 (AT)	0,02 (TT)	0,85 (C)	0,15 (T)
Hanwoo <sup>13</sup>		<i>B. taurus</i>	309	0,98 (AA)	0,02 (AT)	0,00 (TT)	0,99 (A)	0,01 (T)
Lep/HphI	FH x Hariana <sup>6</sup>	<i>B. tau</i> × <i>B. ind</i>	64	0,53 (AA)	0,42 (AV)	0,05 (VV)	0,74 (A)	0,26 (V)
	FH x Sahiwal <sup>9</sup>	<i>B. tau</i> × <i>B. ind</i>	126	0,58 (CC)	0,38 (CT)	0,04 (TT)	0,77 (C)	0,23 (T)
	Ongole <sup>9</sup>	<i>B. indicus</i>	38	1,00 (CC)	0,00 (CT)	0,00 (TT)	1,00 (C)	0,00 (T)
	Sahiwal <sup>9</sup>	<i>B. indicus</i>	50	0,96 (CC)	0,04 (CT)	0,00 (TT)	0,98 (C)	0,02 (T)
Lep/BsaAI	Fries Holstein <sup>12</sup>	<i>B. taurus</i>	52	0,04 (AA)	0,23 (AB)	0,73 (BB)	0,40 (A)	0,60 (B)
	Mazandarani <sup>12</sup>	<i>B. indicus</i>	53	0,25(AA)	0,62 (AB)	0,13 (BB)	0,56 (A)	0,44 (B)
	Bali <sup>14</sup>	<i>B. javanicus</i>	50	0,72 (AA)	0,20 (AG)	0,08 (GG)	0,76 (A)	0,24 (G)

**Tabel 3.** Sebaran frekuensi genotipe dan alel pada gen leptin dari berbagai bangsa sapi (lanjutan)

Lokus	Bangsa sapi	Spesies	N	Frekuensi genotipe			Frekuensi alel	
				1	2	1	2	1
Lep/Nrul	Jersey <sup>15</sup>	<i>B. taurus</i>	40	0,05 (AA)	0,38 (AG)	0,57 (GG)	0,24 (A)	0,76 (G)
	Hariana <sup>15</sup>	<i>B. indicus</i>	60	0,07 (AA)	0,53 (AG)	0,40 (GG)	0,34 (A)	0,66 (G)
	Sahiwal <sup>15</sup>	<i>B. indicus</i>	32	0,03 (AA)	0,50 (AG)	0,47 (GG)	0,28 (A)	0,72 (G)
	Gir <sup>15</sup>	<i>B. indicus</i>	20	0,05 (AA)	0,40 (AG)	0,55 (GG)	0,25 (A)	0,75 (G)
	Nimari <sup>15</sup>	<i>B. indicus</i>	29	0,07 (AA)	0,45 (AG)	0,48 (GG)	0,29 (A)	0,71 (G)
	Golpayegani <sup>16</sup>	<i>B. taurus</i>	92	0,10 (TT)	0,30 (CT)	0,60 (CC)	0,25 (T)	0,75 (C)
	Najdi <sup>16</sup>	<i>B. indicus</i>	54	0,04 (TT)	0,37 (CT)	0,59 (CC)	0,22 (T)	0,78 (C)
	Sarabi <sup>16</sup>	<i>B. taurus</i>	82	0,07 (TT)	0,69 (CT)	0,24 (CC)	0,42 (T)	0,58 (C)
	Sistani <sup>16</sup>	<i>B. indicus</i>	104	0,02 (TT)	0,92 (CT)	0,06 (CC)	0,48 (T)	0,52 (C)
	Frieswal <sup>9</sup>	<i>B. tau × B. ind</i>	126	0,27 (CC)	0,51 (CT)	0,22 (TT)	0,52 (C)	0,48 (T)
Lep/MspI	Ongole <sup>9</sup>	<i>B. indicus</i>	38	0,00 (CC)	0,00 (CT)	1,00 (TT)	0,00 (C)	1,00 (T)
	Sahiwal <sup>9</sup>	<i>B. indicus</i>	51	0,41 (CC)	0,55 (CT)	0,04 (TT)	0,69 (C)	0,31 (T)
	Hanwoo <sup>17</sup>	<i>B. taurus</i>	275	0,29 (AA)	0,58 (AB)	0,12 (BB)	0,58 (A)	0,42 (B)
Lep/BamHI	East Anatolian Red <sup>18</sup>	<i>B. taurus</i>	38	0,21 (CC)	0,50 (CT)	0,29 (TT)	0,46 (C)	0,54 (T)
	Anatolian Black <sup>18</sup>	<i>B. taurus</i>	45	0,24 (CC)	0,56 (CT)	0,20 (TT)	0,52 (C)	0,48 (T)
	Brown Swiss <sup>18</sup>	<i>B. taurus</i>	16	0,19 (CC)	0,56 (CT)	0,25 (TT)	0,47 (C)	0,53 (T)
Lep/BspDI	Japanese Black <sup>19</sup>	<i>B. taurus</i>	449	0,79 (AA)	0,19 (AT)	0,02 (TT)	0,89 (A)	0,11 (T)

**Sumber:** <sup>1</sup>Moravcikova et al. (2012); <sup>2</sup>Mappanganro et al. (2014); <sup>3</sup>Öner et al. (2017); <sup>4</sup>Nobari et al. (2010); <sup>5</sup>Javanmard et al. (2008); <sup>6</sup>Choudhary et al. (2006); <sup>7</sup>Nassiry et al. (2008); <sup>8</sup>Anton et al. (2012); <sup>9</sup>Singh et al. (2014); <sup>10</sup>Sadeghi et al. (2008); <sup>11</sup>Shin & Chung (2007); <sup>12</sup>Lagonigro et al. (2003); <sup>13</sup>Azari et al. (2012); <sup>14</sup>Syarifulaya et al. (2015); <sup>15</sup>Choudhary et al. (2005); <sup>16</sup>Aslaminejad et al. (2010); <sup>17</sup>Kong et al. (2006); <sup>18</sup>Kaygisiz et al. (2011); <sup>19</sup>Kawaguchi et al. (2017)

**Tabel 4.** Beberapa genotipe terbaik pada gen leptin dan pengaruhnya terhadap produktivitas pada sapi berdasarkan SNP yang berbeda

SNP	Sifat yang berasosiasi (P<0,05)	Genotipe terbaik	Bangsa sapi	Spesies	Pustaka					
g.123C>T atau g.1180C>T	Tebal lemak punggung	CC	Hanwoo	<i>B. taurus</i>	Kong et al. (2006)					
		CC	Brangus	<i>B. tau × B. ind</i>	Corva et al. (2009)					
	<i>Longissimus muscle area</i>	CC	Hanwoo	<i>B. taurus</i>	Kong et al. (2006)					
	<i>Marbling score</i>	CC	Hanwoo	<i>B. taurus</i>	Kong et al. (2006)					
	<i>Gain in backfat thickness</i>	CC	Bangsa sapi potong	<i>B. taurus</i>	Nkrumah et al. (2004)					
	<i>Grade fat (backfat)</i>	CC	Bangsa sapi potong	<i>B. taurus</i>	Nkrumah et al. (2004)					
	<i>Yield grade of carcass</i>	CC	Bangsa sapi potong	<i>B. taurus</i>	Nkrumah et al. (2004)					
	<i>Lean meat yield</i>	CC	Bangsa sapi potong	<i>B. taurus</i>	Nkrumah et al. (2004)					
	Produksi susu 305 hari		CC	Fries Holstein	<i>B. taurus</i>	Anton et al. (2012)				
			CC	Simmental	<i>B. taurus</i>	Anton et al. (2012)				
	Nilai pemuliaan (NP) pada:									
							Produksi susu	TT	Iranian Holstein	<i>B. taurus</i>
Total lemak susu							TT	Iranian Holstein	<i>B. taurus</i>	Sadeghi et al. (2008)
Total protein susu							TT	Iranian Holstein	<i>B. taurus</i>	Sadeghi et al. (2008)
Produksi karkas							CT	Brangus	<i>B. tau × B. ind</i>	Corva et al. (2009)



**Tabel 4.** Beberapa genotipe terbaik pada gen leptin dan pengaruhnya terhadap produktivitas pada sapi berdasarkan SNP yang berbeda (lanjutan)

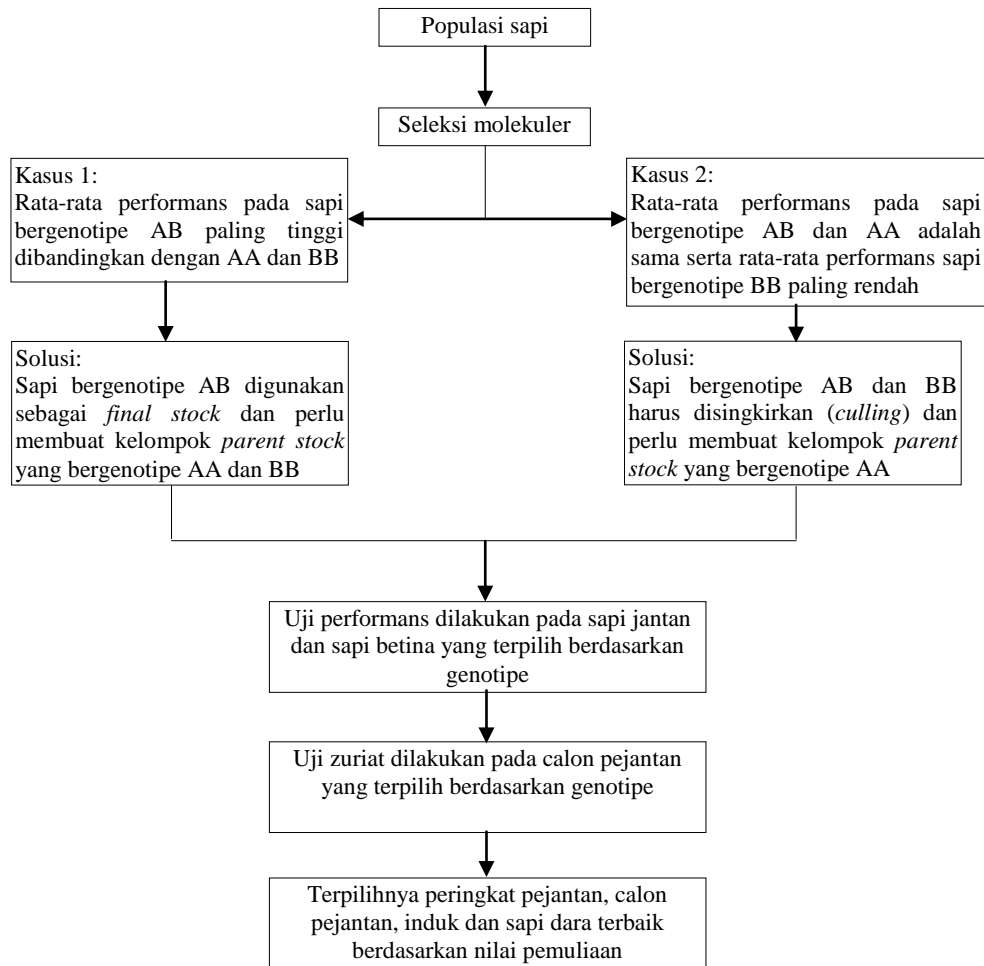
SNP	Sifat yang berasosiasi (P<0,05)	Genotipe terbaik	Bangsa sapi	Spesies	Pustaka
g.820C>T	Kadar protein susu	AA	Iranian Holstein	<i>B. taurus</i>	Moussavi et al. (2006)
	Total lemak susu	AB	Iranian Holstein	<i>B. taurus</i>	Moussavi et al. (2006)
	Berat badan	AA	Iranian Holstein	<i>B. taurus</i>	Moussavi et al. (2006)
	Produksi susu 305 hari	AA	Slovakian breeds	<i>B. taurus</i>	Trakovická et al. (2013)
	Total protein susu	AA	Slovakian breeds	<i>B. taurus</i>	Trakovická et al. (2013)
	Umur kawin pertama	AA	Slovakian breeds	<i>B. taurus</i>	Trakovická et al. (2013)
		AA	Sistani	<i>B. indicus</i>	Nobari et al. (2010)
	Berat sapih	AB	Sistani	<i>B. indicus</i>	Nobari et al. (2010)
	Berat setahunan	AB	Sistani	<i>B. indicus</i>	Nobari et al. (2010)
	Masa kosong	AB	Sistani	<i>B. indicus</i>	Nobari et al. (2010)
	Lama laktasi	AA	Sistani	<i>B. indicus</i>	Nobari et al. (2010)
	Produksi susu 100 hari	AB	Sistani	<i>B. indicus</i>	Nobari et al. (2010)
	g.252T>A	Konsumsi pakan	AT	Bangsa sapi potong	<i>B. taurus</i>
g.1233C>T	Lingkar dada	TT	Anatolian Black	<i>B. taurus</i>	Kaygisiz et al. (2011)
g.14911	<i>Marbling score</i>	AA	Hanwoo	<i>B. taurus</i>	Kong et al. (2006)
g.2270A>G	Jarak beranak	BB	Angus × Nelore	<i>B. tau × B. ind</i>	Almeida et al. (2003)
	Berat saat beranak pertama	AB	Angus × Nelore	<i>B. tau × B. ind</i>	Almeida et al. (2003)
	Konsumsi bahan kering	AA	Fries Holstein	<i>B. taurus</i>	Oprządek et al. (2003)
	Konsumsi protein kasar	AA	Fries Holstein	<i>B. taurus</i>	Oprządek et al. (2003)
	Protein yang dicerna di usus halus	AA	Fries Holstein	<i>B. taurus</i>	Oprządek et al. (2003)
g.2418C>G	Tebal lemak punggung	CG	Hanwoo	<i>B. taurus</i>	Chung et al. (2008)
g.2423G>A	Tebal lemak punggung	AG	Hanwoo	<i>B. taurus</i>	Chung et al. (2008)
g.1127A>T	Berat karkas	AA	Japanese Black	<i>B. taurus</i>	Kawaguchi et al. (2017)

Dari Tabel 4 diketahui bahwa informasi tentang pengaruh gen leptin terhadap produktivitas bangsa sapi *B. indicus* dan *B. javanicus* masih sangat terbatas. Mutasi di posisi g.820C>T dan g.2270A>G (Lep/Sau3AI) pada sapi Sistani (*B. indicus*) berasosiasi terhadap berat sapih dan perlu dikaji lebih lanjut terhadap bangsa sapi *B. indicus* di Indonesia seperti Peranakan Ongole, Aceh dan Madura. Mutasi di posisi g.252T>A (Lep/Clal), g.1127A>T (Lep/BspDI), g.1233C>T (Lep/BamHI) dan g.14911 (Lep/MspI) beserta pengaruhnya terhadap produktivitas pada sapi *B. indicus* dan *B. javanicus* sejauh ini belum dilaporkan sehingga perlu dikaji lanjut.

Aplikasi pemanfaatan gen leptin pada sapi dapat dilakukan dengan cara melakukan identifikasi genotipe gen leptin pada suatu populasi ternak. Populasi sapi yang akan diseleksi sebaiknya yang telah memenuhi standar *good farming practices* agar potensi genetik dapat diekspresikan. Data genotipe gen leptin yang diperoleh selanjutnya diasosiasikan secara statistik terhadap data produktivitas ternak (dengan asumsi

jumlah sapi yang dievaluasi banyak). Jika genotipe heterozigot (AB) pada sapi potong menunjukkan rata-rata performans yang paling baik dibandingkan dengan genotipe yang lain, maka sapi tersebut sebaiknya digunakan untuk *feedlot*. Tingginya performans sapi bergenotipe heterozigot dapat disebabkan karena terjadi efek heterosis (*hybrid vigor*), yaitu performans anak lebih tinggi dari rata-rata performans tetuanya (Hardjosubroto 1994). Oleh karena itu, perlu stok sapi bergenotipe homozigot AA dan BB sebagai sumber bibit untuk menghasilkan sapi heterozigot (AB).

Contoh lainnya apabila pada sapi diperoleh dua genotipe AA dan AB yang mempunyai nilai rata-rata performans yang sama serta diperoleh genotipe BB yang mempunyai nilai rata-rata performans yang paling rendah, maka individu AB dan BB harus singkirkan (*culling*). Sapi bergenotipe AB tetap disingkirkan dan tidak digunakan sebagai sumber bibit karena memiliki alel B yang membawa sifat performans yang jelek. Sapi bergenotipe AA selanjutnya digunakan sebagai sumber bibit untuk menghasilkan bakalan. Seleksi secara



Gambar 4. Diagram alur seleksi ternak secara molekuler dan dilanjutkan secara konvensional

molekuler merupakan seleksi awal pada ternak sehingga tetap diperlukan uji performans dan uji zuriat apabila akan memproduksi pejantan unggul. Diagram alur proses seleksi ternak secara molekuler dan konvensional tersaji pada Gambar 4.

### KESIMPULAN

Produktivitas sapi (berat badan, berat karkas dan produksi susu) dipengaruhi oleh hormon leptin yang dikontrol oleh gen leptin. Hormon leptin pada sapi berfungsi untuk mengatur keseimbangan energi dan konsumsi pakan. Polimorfisme gen leptin pada sapi telah dilaporkan terjadi di bagian promotor, intron dan ekson serta masing-masing bagian tersebut berasosiasi terhadap berat badan, berat karkas dan produksi susu pada beberapa bangsa sapi. Pemanfaatan gen leptin pada sapi di Indonesia dapat dilakukan melalui identifikasi SNP pada seluruh bagian gen leptin untuk melihat pengaruh SNP terhadap produktivitas ternak.

### DAFTAR ISI

- Agustina T. 2016. *Outlook* susu: Komoditas pertanian subsektor peternakan. Jakarta (Indonesia): Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian, Sekretaris Jenderal Kementerian Pertanian.
- Almeida SEM, Almeida EA, Moraes JCF, Weimer TA. 2003. Molecular markers in the LEP gene and reproductive performance of beef cattle. *J Anim Breed Genet.* 120:106-113.
- Anton I, Kovacs K, Hollo G, Farkas V, Szabo F, Egerszegi I, Ratky J, Zsolnai A, Brussow KP. 2012. Effect of DGAT1, leptin and TG gene polymorphisms on some milk production traits in different dairy cattle breeds in Hungary. *Arch Fur Tierzucht-Archives Anim Breed.* 55:307-314.
- Aslaminejad AA, Nassiry MR, Farajollahi H, Mahdavi M, Abbasi H, Javadmanesh A. 2010. Polymorphism in exon 3 of leptin gene in Iranian native cattle breeds. *J Appl Anim Res.* 37:159-162.
- Azari MA, Hasani S, Heidari M, Yousefi S. 2012. Genetic polymorphism of leptin gene using PCR-RFLP method in three different populations. *Slovak J Anim Sci.* 45:39-42.

- Buchanan FC, Fitzsimmons CJ, Van Kessel AG, Thue TD, Winkelman-Sim DC, Schmutz SM. 2002. Association of a missense mutation in the bovine leptin gene with carcass fat content and leptin mRNA levels. *Genet Sel Evol.* 34:105-116.
- Cheong HS, Yoon DH, Kim LH, Park BL, Chung ER, Lee HJ, Cheong IC, Oh SJ, Shin HD. 2006. Leptin polymorphisms associated with carcass traits of meat in Korean cattle. *Asian-Australasian J Anim Sci.* 19:1529-1535.
- Choudhary V, Kumar P, Bhattacharya TK, Bhushan B, Sharma A. 2005. DNA polymorphism of leptin gene in *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle. *Genet Mol Biol.* 28:740-742.
- Choudhary V, Kumar P, Saxena VK, Bhattacharya TK, Bhushan B, Sharma A, Ahmed KA. 2006. Effect of leptin and IGFBP-3 gene polymorphisms on serum IgG level of cattle calves. *Asian-Australasian J Anim Sci.* 19:1095-1099.
- Chung ER, Shin SC, Shin KH, Chung KY. 2008. SNP discovery in the leptin promoter gene and association with meat quality and carcass traits in Korean cattle. *Asian-Australasian J Anim Sci.* 21:1689-1695.
- Corva PM, Fernández Macedo G V., Soria LA, Papaleo Mazzucco J, Motter M, Villarreal EL, Schor A, Mezzadra CA, Melucci LM, Miquel MC. 2009. Effect of leptin gene polymorphisms on growth, slaughter and meat quality traits of grazing Brangus steers. *Genet Mol Res.* 8:105-116.
- Curi RA, Chardulo LAL, Arrigoni MDB, Silveira AC, de Oliveira HN. 2011. Associations between LEP, DGAT1 and FABP4 gene polymorphisms and carcass and meat traits in Nelore and crossbred beef cattle. *Livest Sci.* 135:244-250.
- Denver RJ, Bonett RM, Boorse GC. 2011. Evolution of leptin structure and function. *Neuroendocrinology.* 94:21-38.
- Dubey PP, Sharma A, Gour DS, Jain A, Mukhopadhyay CS, Singh A, Joshi BK, Kumar D. 2008. Leptin gene polymorphism in Indian Sahiwal cattle by single strand conformation polymorphism (SSCP). *Blood.* 38:131-135.
- Friedman J. 2014. Leptin at 20: An overview. *J Endocrinol.* 223:T1-T8.
- Fruhbeck G, Jebb SA, Prentice AM. 1998. Leptin: Physiol. pathophysiol. *J Clin Physiol.* 18:399-419.
- Haegeman A, Van Zeveren A, Peelman LJ. 2000. New mutation in exon 2 of the bovine leptin gene. *Anim Genet.* 31:79.
- Hardjosubroto W. 1994. Aplikasi pemuliabiakan ternak di lapangan. Jakarta (Indonesia): Gramedia Widiasarana.
- Hilmia N, Rony RN, Cece S, Priyanto R, Gurnadi RE. 2015. Hubungan keragaman gen leptin dengan kualitas fisik daging sapi lokal di Ciamis. *JIP.* 15:53-60.
- Hussain DA, Zainab HA, Tabarek AA. 2017. Genetic structure analysis of leptin gene/*Sau3AI* and its relationship with body weight in Iraqi and Holstein Friesian cows population. *J Phar Biol Sci.* 12:10-13.
- Javanmard A, Mohammadabadi MR, Zarrigabayi GE, Gharahedaghi AA, Nassiry MR, Javadmansh A, Asadzadeh N. 2008. Polymorphism within the intron region of the bovine leptin gene in Iranian Sarabi cattle (Iranian *Bos taurus*). *Russ J Genet.* 44:495-497.
- Javanmard A, Nader A, Mohammad HB, Javad T. 2005. The allele and genotype frequencies of bovine pituitary-specific transcription factor and leptin gene in Iranian cattle and buffaloe populations using PCR-RFLP. *Iran J Biotechnol.* 3:104-108.
- Jhala NB, Rank DN, Vataliya PH, Joshi CG, Bhong CD, Mehta HH, Patil A V. 2009. Cloning and sequencing of the leptin gene in Gir cattle and Mehsana buffalo. *Buffalo Bull.* 28:29-33.
- Kamaliah. 2012. Polimorfisme gen leptin dan miostatin pada sapi potong Aceh dan Madura [Tesis]. [Bogor (Indonesia)]: Institut Pertanian Bogor.
- Kawaguchi F, Okura K, Oyama K, Mannen H, Sasazaki S. 2017. Identification of leptin gene polymorphisms associated with carcass traits and fatty acid composition in Japanese Black cattle. *Anim Sci J.* 88:433-438.
- Kaygisiz A, Bengi C, Cilek S. 2011. Investigation of leptin gene polymorphisms in East Anatolian Red Anatolian and Black cattle and determination of genetic distance from Brown Swiss Cattle. *J Anim Plant Sci.* 21:121-125.
- Komisarek J. 2010. Impact of LEP and LEPR gene polymorphisms on functional traits in Polish Holstein-Friesian cattle. *Anim Sci Pap Reports.* 28:133-141.
- Konfortov BA, Licence VE, Miller JR. 1999. Re-sequencing of DNA from a diverse panel of cattle reveals a high level of polymorphism in both intron and exon. *Mamm Genome.* 10:1142-1145.
- Kong HS, Oh JD, Lee SG, Hong YS, Song WI, Lee SJ, Kim HC, Yoo BH, Lee HK, Jeon GJ. 2006. Association of polymorphisms in the bovine leptin gene with ultrasound measurements for improving in Korean cattle. *Asian-Australasian J Anim Sci.* 19:1691-1695.
- Lagonigro R, Wiener P, Pilla F, Woolliams JA, Williams JL. 2003. A new mutation in the coding region of the bovine leptin gene associated with feed intake. *Anim Genet.* 34:371-374.
- Liefers SC, Te Pas MFW, Veerkamp RF, Van Der Lende T. 2002. Associations between leptin gene polymorphisms and production, live weight, energy balance, feed intake, and fertility in Holstein heifers. *J Dairy Sci.* 85:1633-1638.
- Lien S, Sundvold H, Klungland H, Vage DI. 1997. Two novel polymorphisms in the bovine obesity gene (OBS). *Anim Genet.* 28:245.
- Mappanganro R, Rahardja DP, Sonjaya H. 2014. Hubungan antara gen leptin dengan skor kondisi tubuh induk

- sapi Bali dan persilangannya. *J Sains dan Teknologi*. 3:232-240.
- Matteis GD, Maria CS, Francesco G, Francesca P, Fabio A, Gennaro C, Francesco N, Blanca M. 2012. Association analyses of single nucleotide polymorphisms in the leptin and leptin receptor genes on milk and morphological traits in Holstein cows. *OJAS*. 2:174-182.
- Molina P. 2013. *Endocrine physiology*. 4th ed. New York (US): McGraw-Hill Education.
- Moravcikova N, Anna T, Eva H, Jozef J, Radovan K. 2012. Associations between polymorphisms in the leptin gene and milk production traits in Pinzgau and Slovak Spotted cattle. *Acta Agric Slov*. 3:259-263.
- Moussavi AH, Ahouei M, Nassiry MR, Javadmanesh A. 2006. Association of leptin polymorphism with production, reproduction and plasma glucose level in Iranian Holstein cows. *Asian-Australasian J Anim Sci*. 19:627-631.
- Nahavandi R, Asadzadeh N, Farjam AS, Nurul Amin SM, Hafezamini P, Javanmard A. 2010. Comparison of DNA polymorphism of bovine pituitary-specific transcription factor and leptin gene between Iranian *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle using PCR-RFLP. *J Anim Vet Adv*. 9:1660-1663.
- Nassiry MR, Frydoun ES, Alireza HM, Balal S, Ali J. 2008. The diversity of leptin gene in Iranian native, Holstein and Brown Swiss cattle. *Afr J Biotechnol*. 7:2685-2687.
- Nkrumah JD, Li C, Basarab JA, Guercio S, Meng Y, Murdoch BM, Hansen C, Moore SS. 2004. Association of a single nucleotide polymorphism in the bovine leptin gene with feed intake, feed efficiency, growth, feeding behaviour, carcass quality and body composition. *Can J Anim Sci*. 84:211-219.
- Nkrumah JD, Li C, Yu J, Hansen C, Keisler DH, Moore SS. 2005. Polymorphisms in the bovine leptin promoter associated with serum leptin concentration, growth, feed intake, feeding behavior, and measures of carcass merit. *J Anim Sci*. 83:20-28.
- Nobari K, Ghazanfari S, Nassiry MR. 2010. Relationship between leptin gene polymorphism with economical traits in Iranian Sistani and Brown Swiss cows. *J Anim Vet Adv*. 9:2807-2810.
- Öner Y, Yilmaz O, Okut H, Ata N, Yilmazbaş-Mecitoğlu G, Keskin A. 2017. Associations between GH, PRL, STAT5A, OPN, PIT-1, LEP, and FGF2 polymorphisms and fertility in Holstein-Friesian heifers. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 23:527-534.
- Oprządek J, Flisikowski K, Zwierzchowski L, Dymnicki E. 2003. Polymorphisms at loci of leptin (LEP), Pit1 and STA-T5A and their association with growth, feed conversion and carcass quality in Black-and-White bulls. *Anim Sci Pap Reports Inst Genet Anim Breed*. 21:135-145.
- Orru L, Cifuni GF, Piasentier E, Corazzin M, Bovolenta S, Moiola B. 2011. Associations analyses of single nucleotide polymorphism in the LEP and SCD1 genes on the fatty acid profile of muscle fat in Simmental bulls. *Meat Sci*. 87:344-348.
- Pfister-Genskow M, Hayes H, Eggen A, Bishop MD. 1996. Chromosomal localization of the bovine obesity (OBS) gene. *Mamm Genome*. 7:398-399.
- Pomp D, Zou T, Clutter AC, Barendse W. 1997. Rapid communication: Mapping of leptin to bovine chromosome 4 by linkage analysis of a PCR-based polymorphism. *J Anim Sci*. 75:1427.
- Rasor CC, Thomas MG, Enns RM, Salazar HC, Zhang HM, Williams GL, Stanko RL, Randel RD, Rios J. 2002. Allelic and genotypic frequencies of the leptin gene sau3ai restriction fragment length polymorphism and evaluation of its association with age at puberty in cattle in the Southwestern United States and Northern Mexico. *PAS*. 18:141-146.
- Sadeghi M, Babak MMS, Rahimi G, Javaremi AN. 2008. Effect of leptin gene polymorphism on the breeding value of milk production traits in Iranian Holstein. *Animal*. 2:999-1002.
- Sharifzadeh A, Doosti A. 2012. Investigation of leptin gene polymorphism in Iranian native cattle. *Bulg J Vet Med*. 15:86-92.
- Shin SC, Chung ER. 2007. Association of SNP marker in the leptin gene with carcass and meat quality traits in Korean cattle. *Asian-Australasian J Anim Sci*. 20:1-6.
- Singh U, Kumar S, Ganguly I, Gaur GK, Jagadeesan K, Kumar S, Mann S, Singh R. 2014. Identification of genetic polymorphism in two exonic coding region of leptin gene among indigenous and crossbred cattle. *Indian J Anim Res*. 48:403-407.
- Suryani R. 2016. *Outlook daging sapi: Komoditas pertanian subsektor peternakan*. Jakarta (Indonesia): Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian, Sekretaris Jenderal, Kementerian Pertanian.
- Syarifulaya N, Made S, Maskur. 2015. Identifikasi keragaman gen leptin pada sapi Bali dan kambing kacang. *JITPI*. 1:40-46.
- Taniguchi Y, Itoh T, Yamada T, Sasaki Y. 2002. Genomic structure and promoter analysis of the bovine leptin gene. *IUBMB Life*. 53:131-135.
- Trakovická A, Moravčíková N, Kasarda R. 2013. Genetic polymorphisms of leptin and leptin receptor genes in relation with production and reproduction traits in cattle. *Acta Biochim Pol*. 60:783-787.
- Yang D, Chen H, Wang X, Tian Z, Tang L, Zhang Z, Lei C, Zhang L, Wang Y. 2007. Association of polymorphisms of leptin gene with body weight and body sizes indexes in Chinese indigenous cattle. *J Genet Genom*. 34:400-405.
- Yoon DH, Cho BH, Park BL, Choi YH, Cheong HS, Lee HK, Chung ER, Cheong IC, Shin HD. 2005. Highly polymorphic bovine leptin gene. *Asian-Australasian J Anim Sci*. 18:1548-1551.