

Pengaruh Konsentrasi Boraks (*Sodium tetraborate*) Terhadap Perkembangan Sayap *Drosophila Melanogaster* Strain *Wild Type*

Muh. Anwar Rasyid¹, Nisrina Haifani Putri², Prima Ayu Hapsari Putri³, Anifa Nafra Shofani⁴
^{1,2,3,4} Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Malang, Jawa Timur, Indonesia

Article Info

Article history:

Received October 1, 2024

Revised October 2, 2024

Accepted October 4, 2024

Kata Kunci:

Sodium Tetraborate,
Drosophila Melanogaster,
Genetika,
Morfologi Sayap.

Keywords:

Sodium Tetraborate,
Drosophila Melanogaster,
Genetics,
Wings Morphology.

ABSTRAK

Penulisan Boraks memiliki toksisitas terhadap reproduksi dan perkembangan, neurotoksisitas, dan toksisitas nefro pada manusia Mengingat dampak toksisitas boraks bagi makhluk hidup khususnya pada manusia, berbagai penelitian dilakukan pada beberapa hewan coba, salah satunya pada *Drosophila melanogaster* Pengamatan perubahan morfologi sayap *D. melanogaster* memberikan berbagai informasi penting, seperti fisiologi, perkembangan, adaptasi, dan evolusi Penelitian dilaksanakan untuk mengetahui pengaruh Boraks terhadap sayap *Drosophila melanogaster* dari persilangan strain ♀N × ♂N. Rancangan penelitian yang digunakan menggunakan metode RAL (Rancangan Acak Lengkap). Dalam penelitian ini perlakuan yang digunakan sebanyak 3 perlakuan yaitu pemberian konsentrasi boraks 0,1 dan 0,9 gram pada medium dan kontrol. Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian ini yakni chi-square. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian boraks dengan konsentrasi 0,1 dan 0,9 gram tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap morfologi perkembangan sayap *D. melanogaster*.

ABSTRACT

Borax has toxicity to reproduction and development, neurotoxicity, and nephro-toxicity in humans Given the impact of borax toxicity on living things, especially in humans, various studies have been conducted on several experimental animals, one of which is Drosophila melanogaster Observations of changes in D . melanogaster wing morphology provide a variety of important information, such as physiology, development, adaptation, and evolution Research was conducted to determine the effect of Borax on the wings of Drosophila melanogaster from the ♀N × ♂N strain cross. The research design used used the RAL method (Completely Randomized Design). In this study, the treatments used were 3 treatments, namely giving borax concentrations of 0.1 and 0.9 grams in the medium and control. Data analysis technique used in this research is chi-square. The results showed that the application of borax with a concentration of 0.1 and 0.9 grams did not show a significant difference in the morphology of D. melanogaster wing development.

This is an open access article under the [CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) license.



Corresponding Author:

Muh. Anwar Rasyid
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Malang
Jawa Timur, Indonesia
Email: am.anwarrasyid87@gmail.com

1. PENDAHULUAN

Boraks atau *sodium tetraborate* ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) merupakan senyawa kimia turunan dari logam berat boron berbentuk kristal putih, tidak berbau dan stabil pada suhu ruangan [6]. Boraks jika larut dalam air akan menjadi hidroksida dan asam borat (H_3BO_3). Boraks banyak dimanfaatkan sebagai zat pengawet dalam industri pembuatan taksidermi, insektarium, herbarium, dan banyak digunakan juga dalam industri pangan, tetapi telah dilarang penggunaannya sejak tahun 1979 [14]. Boraks memiliki toksisitas terhadap reproduksi dan perkembangan, neurotoksisitas, dan toksisitas nefro pada manusia [13]. Tingkat toksisitas boraks tergantung pada dosis atau konsentrasi yang digunakan. Toksisitas pada reproduksi dan perkembangan merupakan titik akhir yang paling sensitif dari toksisitas boraks [15].

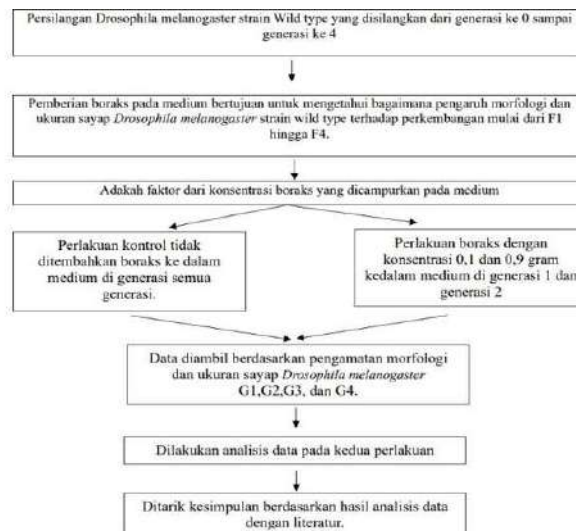
Mengingat dampak toksisitas boraks bagi makhluk hidup khususnya pada manusia [11], berbagai penelitian dilakukan pada beberapa hewan coba, salah satunya pada *Drosophila melanogaster*. *Drosophila melanogaster* dipilih menjadi organisme model karena memiliki morfologi tubuh yang mudah untuk diamati [2]. Salah satu morfologi yang banyak diteliti adalah sayap karena memiliki peran penting, yaitu berkaitan dengan fungsi aerodinamis *Drosophila melanogaster* [5]. Pengamatan perubahan morfologi sayap *D. melanogaster* memberikan berbagai informasi penting, seperti fisiologi, perkembangan, adaptasi, dan evolusi [7].

Pada masa kini, penelitian mengenai dampak pemberian boraks pada *D. melanogaster* dalam beberapa generasi masih terbatas. Disamping itu, kondisi lingkungan yang semakin tinggi akumulasi kandungan boraksnya dari satu generasi ke generasi selanjutnya membutuhkan penelitian yang lebih lanjut. Berdasarkan pernyataan tersebut, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian boraks pada medium terhadap perkembangan sayap *Drosophila melanogaster* dari generasi ke generasi, khususnya pada strain wild-type.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian boraks pada medium terhadap perkembangan sayap *Drosophila melanogaster* strain wild-type, penelitian ini memiliki ruang lingkup yakni menggunakan lalat buah dengan spesies yang sama *Drosophila melanogaster* strain wild type. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Genetika Universitas Negeri Malang, Pengamatan *Drosophila melanogaster* meliputi morfologi dan ukuran sayap setelah diberi perlakuan boraks pada medium.

2. METODE

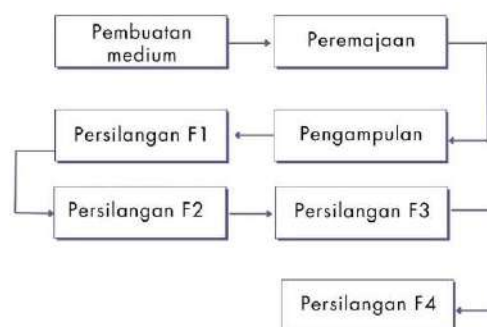
Pada Penelitian dilaksanakan untuk mengetahui pengaruh Boraks terhadap sayap *Drosophila melanogaster* dari persilangan strain ♀N × ♂N, Data yang dikumpulkan dari mulai F1 hingga F4 dengan 4 kali ulangan, Kerangka konseptual peristiwa pengaruh boraks terhadap sayap *Drosophila melanogaster* dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 1. Kerangka Konseptual

Rancangan penelitian yang digunakan menggunakan metode RAL (Rancangan Acak Lengkap). Dalam penelitian ini perlakuan yang digunakan sebanyak 3 perlakuan yaitu pemberian konsentrasi boraks 0,1 dan 0,9 gram pada medium dan kontrol. Masing-masing perlakuan dilakukan sebanyak 4 ulangan. Penelitian yang dilakukan termasuk jenis penelitian deskriptif kuantitatif yang dilakukan dengan melakukan pengamatan terhadap morfologi sayap anakan F1 hingga F4 *Drosophila melanogaster* yang dihasilkan dari persilangan ♂N >>♀N. Penelitian ini dilaksanakan sejak bulan September. Kegiatan penelitian dilakukan di Laboratorium Genetika Gedung B21 Ruang 304 Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Malang.

Populasi yang digunakan dalam penelitian adalah *Drosophila melanogaster* strain Normal. Sampel penelitian ini adalah *Drosophila melanogaster* strain wild type (N). Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah 1) Botol Selai, 2) Blender, 3) Pisau, 4) Mikroskop stereo, 5) Panci, 6) Kompor, 7) Timbangan, 8) Spatula. Sedangkan bahan yang digunakan adalah 1) Selang ampul, 2) Kasa, 3) Cotton bud atau kuas kecil, 4) Spons penutup, 5) Kertas pupasi, 6) Plastik 7) Kardus, 8) Pisang rajamala, 9) Tape singkong, 10) Gula merah, 11) Air, 12) Fermipan, 13) *Drosophila melanogaster* strain N, dan 14) Boraks (Sodium tetraborate)



Gambar 2. Prosedur Penelitian

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan mengamati morfologi sayap *Drosophila melanogaster* strain N pada F0 sampai dengan F4 dengan masing-masing perlakuan sebanyak 6 individu yang terdiri dari 3 jantan dan 3 betina. Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian ini yakni chi-square untuk menunjukkan seberapa jauh pengaruh konsentrasi 0,1 dan 0,9 gram yang diberikan terhadap terhadap morfologi sayap *Drosophila melanogaster* strain N.



3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hasil

3.1.1 Data Hasil Pengamatan Fenotip *Drosophila melanogaster*

Subjek yang digunakan pada pengamatan ini adalah *Drosophila melanogaster* strain wild-type (N). Strain wild type (N) memiliki karakteristik warna mata merah, mata majemuk berbentuk bulat agak elips dan mata tunggal pada bagian atas kepalanya, warna tubuh relatif kuning kecoklatan dengan cincin berwarna hitam di tubuh bagian belakang, memiliki sayap cukup panjang dan transparan dengan posisi sayap yang bermula dari thorax, thorak memiliki bristle, baik panjang dan pendek dengan abdomen bersegmen lima dan bergaris hitam seperti pada tabel 1

Tabel 1. Identifikasi Ciri Morfologi *Drosophila melanogaster*

No.	Gambar	Keterangan
1.		Jenis Kelamin: Jantan Warna Mata : Merah Warna Badan : Kuning Abdomen : Bersegmen dengan ujung hitam Ukuran Sayap : Melebihi ukuran tubuh Strain : <i>wild-type</i> (N)
<p>Gambar 3 Morfologi Individu Jantan Sumber: Dokumentasi Pribadi, (2023)</p>		
2.		Jenis Kelamin: Betina Warna Mata : Merah Warna Badan : Kuning Abdomen : Bersegmen Ukuran Sayap : Melebihi ukuran tubuh Strain : <i>wild-type</i> (N)
<p>Gambar 4 Morfologi Individu Betina Sumber: Dokumentasi Pribadi, (2023)</p>		

3.1.2 Data Hasil Pengamatan Pengaruh Boraks terhadap Morfologi Ukuran Sayap *Drosophila melanogaster*

Berdasarkan hasil pengamatan pada pengaruh boraks terhadap morfologi ukuran sayap *Drosophila melanogaster* didapatkan data seperti pada lampiran 3, data tersebut dianalisis Chi-Square dan mendapatkan hasil seperti tabel dibawah

Tabel 2. Hasil Analisis Statistik Pengaruh Boraks terhadap Morfologi Panjang Ukuran Sayap Jantan *Drosophila melanogaster* dengan chi-Square

Jenis Kelamin	Satuan	Chi-Square	df	Signifikansi
Jantan	Panjang	52,692	98	1,000
	Lebar	61,349	7	0,904
Betina	Panjang	128,328	84	0,001
	Lebar	50,467	70	0,962

Berdasarkan hasil analisis statistik chi-square diatas ditemukan bahwa pada konsentrasi 0,1; 0,3; 0,6; 0,9; 1,2; 1,5. tidak ada pengaruh yang signifikan antara pengaruh boraks dengan panjang sayap jantan *Drosophila melanogaster* dengan hasil signifikansi 1,000, Selain itu pada lebar sayap jantan juga tidak ditemukan pengaruh yang signifikan dengan hasil signifikansi 0,904. Berbeda dengan jantan pada panjang sayap betina terdapat pengaruh yang signifikan dengan pengaruh boraks dengan signifikansi 0,001. Terakhir pada lebar sayap betina juga tidak terdapat pengaruh yang signifikan dengan signifikansi 0,962.

3.2. Pembahasan

3.2.1 Perkembangan Sayap *Drosophila melanogaster* Tanpa Perlakuan (Kontrol)

Berdasarkan hasil pengamatan perkembangan sayap tanpa perlakuan (kontrol) yang dilakukan pada F0, F1, F2, F3, dan F4 didapatkan bahwa rata-rata panjang sayap *D. melanogaster* jantan maupun betina tidak lebih dari 2mm dengan lebar sayap yang dimiliki yakni berkisar pada 0,7-1mm. Maka dapat diartikan bahwa sayap *Drosophila melanogaster* dalam keadaan normal memiliki morfologi sayap dengan panjang yang melebihi abdomennya

Pernyataan tersebut mengacu pada pernyataan bahwa keadaan normal sayap *Drosophila melanogaster* memiliki bentuk memanjang, yang sebagian disebabkan oleh orientasi preferensi gelendong mitosis di sepanjang sumbu proksimal-distal yang diyakini sebagai mekanisme morfogenetik mendasar pada organisme multiseluler [19].

3.2.2 Pengaruh Pemberian Boraks Terhadap Perkembangan Sayap *Drosophila melanogaster*

1. Konsentrasi 0,1 gram boraks

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data sementara menggunakan uji-t pada perkembangan sayap *Drosophila melanogaster* strain wild type dengan penambahan konsentrasi boraks 0,1 gram pada F1 dan F2, didapatkan hasil bahwa tidak ditemukan adanya mutasi pada morfologi sayap *Drosophila melanogaster*. Dalam hal ini dapat diketahui bahwa boraks dengan konsentrasi yang rendah tidak menunjukkan adanya perubahan yang signifikan. Pengamatan dilakukan pada F1, F2, F3, dan F4 agar dapat dilihat perbedaan yang signifikan pada morfologi sayap *Drosophila melanogaster* di setiap generasinya dengan mengamati melalui mikroskop. Ukuran rata-rata panjang dan lebar pada F1 *Drosophila melanogaster* jantan adalah 1,83 dan 1,0 sedangkan pada *Drosophila melanogaster* betina 1,9 dan 0,9. Panjang dan lebar sayap F2 jantan dan betina berturut turut adalah 1,96, 0,86, 1,9 dan 1,0.

Ukuran panjang dan lebar sayap pada F3 dan F4 tidak berbeda jauh dengan panjang ukuran sayap di F1 dan F2.

Hasil pengamatan data sementara terhadap morfologi sayap dibandingkan dengan F0 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan boraks dengan konsentrasi 0,1 gram belum memberikan pengaruh yang signifikan terhadap morfologi sayap pada F1 dan F2. Hasil ini sejalan dengan adanya penelitian yang menjelaskan bahwa pemberian perlakuan beberapa senyawa kimia akan memiliki dampak yang berbeda bergantung pada dosisnya [12].

Pemberian konsentrasi rendah pada medium masih dapat ditoleransi, dan berdampak pada kebugaran biologis lalat dewasa, sedangkan konsentrasi *sodium tetraborate* yang lebih tinggi di medium akan memberikan dampak lain, seperti pengurangan produksi telur, pengurangan harapan hidup dan perkembangan sayap pada *D. melanogaster*. Senyawa boron dapat terakumulasi pada epitel usus tengah lalat buah dan menyebabkan stress oksidatif [6]. Penelitian lain menunjukkan bahwa bahan pengawet makanan dapat menurunkan rata-rata masa hidup maksimum populasi *D. melanogaster* betina dan jantan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak terpapar bahan kimia tersebut [1]. Selain itu pemberian boron dengan dosis rendah dan sedang tidak akan menghasilkan toksisitas yang signifikan [8]. Selain itu, Toksisitas borak dalam darah terjadi pada konsentrasi diatas 50 mg/l [17].

2. Konsentrasi 0,9 gram boraks

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data sementara menggunakan uji-t terhadap perkembangan sayap *D. melanogaster* dengan penambahan boraks 0,9 gram pada F1 dan F2 menghasilkan bahwa belum terdapat perbedaan yang signifikan dengan konsentrasi 0,1 gram. Akan tetapi, pada perlakuan ini ditemukan adanya mutasi. Dalam hal ini dapat diartikan bahwa setelah pemberian konsentrasi ini sedikit mempengaruhi perkembangan sayap, yaitu pada F2 terdapat satu individu *D. melanogaster* yang mengalami kelainan pada perkembangan sayap berupa sayap yang berukuran kecil dan mengkerut seperti gambar berikut.



Gambar 2. Morfologi *Drosophila melanogaster* Mutasi

Kelainan yang muncul pada sayap tersebut belum dapat dikatakan sepenuhnya akibat dari pengaruh penambahan boraks pada medium karena ditemukannya mutasi hanya pada satu individu saja. Akan tetapi apabila terdapat mutasi akibat penambahan boraks dikarenakan adanya kandungan asam borat, boron, dan lainnya yang dapat mengganggu ekspresi gen Dpp

dan E93. Gen Dpp adalah gen yang mengkode protein morfogen Dpp. Dpp adalah anggota keluarga morfogen *Transforming Growth Factor-beta* (TGF-beta) pada lalat buah *Drosophila melanogaster*. Dpp berperan dalam pengaturan berbagai proses perkembangan selama embriogenesis dan metamorfosis lalat buah. Selain itu, juga terdapat Gen E93 yang terkait dengan metamorfosis pada lalat buah. Gen ini memainkan peran kunci dalam mengatur transisi dari tahap pupa ke dewasa (imago) selama metamorfosis. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh [18], menunjukkan bahwa ekspresi atau aktivitas gen Dpp dikendalikan atau diatur oleh gen E93. Dalam hal ini, gen E93 berfungsi sebagai regulator yang mempengaruhi gen Dpp. Penurunan regulasi sinyal Dpp di sayap merupakan implikasi terjadinya penurunan ekspresi gen E93 sehingga menghasilkan adanya kecacatan saat pengembangan sayap [18].

Pengaruh boraks terhadap pengekspresian gen Dpp dan E93 dapat dijelaskan dalam mekanisme Notch Signal Pathway yakni yang mengatur ekspresi pada morfologi *D. melanogaster* akibat suatu zat kimia yang diatur oleh 6 gen meliputi sch, hth, osa, dad, ilk, stca [4]. Adapun cara kerjanya yakni saat berada di luar sel akan terdapat istilah signal sending yang bertugas sebagai aktivator reseptor delta/serrate yang akan berikatan dengan NECD (reseptor notch sinyal). Setelah berhasil berikatan maka dapat menstimulus ADAMS dan Y secret yang merupakan enzim pemotong. Dimana enzim tersebut akan memotong NICD di dalam sel. Pada saat NICD terlepas dari NECD sehingga masuk ke dalam inti sel dan berikatan dg protein Su(H) dan mam yang nantinya akan menstimulus sel target yakni gen DPP dan E93 untuk berekspresi. Ketika boraks ditambahkan pada makanan atau medium lalat, maka tentu saja makanan tersebut akan dicerna oleh *D. melanogaster* dan akan masuk ke dalam usus di mana dapat mengganggu proses notch sinyal yakni dengan menghambat delta untuk berikatan dengan NECD sehingga berpengaruh terhadap ekspresi sel target yakni gen DPP dan E93 dan pada akhirnya berdampak pada morfologi sayap *Drosophila melanogaster*.

Berdasarkan kandungan yang terdapat pada boraks yakni adanya asam borat, secara bertahap dapat terakumulasi dalam struktur tubuh juga akan menimbulkan efek toksik [10]. Dampak asam borat pada sel somatik yaitu terjadi penurunan yang signifikan dalam indeks mitosis dan peningkatan persentase kelainan seiring peningkatan konsentrasi karena terbukti menyebabkan deformasi krista [3]. Krista merupakan membran bagian dalam dari mitokondria yang memiliki struktur melekuk, melipat ke bagian dalam matriks mitokondria yang berperan dalam membantu meningkatkan luas permukaan membran dalam, sehingga dapat meningkatkan produksi ATP [21]. Deformasi krista dapat menyebabkan penurunan fosforilasi oksidatif dan sintesis ATP yang dibutuhkan oleh *D. melanogaster* untuk memenuhi kebutuhan energinya ketika morfogenesis dan organogenesis [16].

Berdasarkan kajian literatur, boron dapat mengatur ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan pada jaringan yang terkena. Boron dapat membantu meningkatkan aktivitas antioksidan dengan meningkatkan kadar glutathione dalam darah dan mengurangi cedera peroksidasi lipid yang disebabkan oleh ROS [20]. Hal ini juga dapat mempengaruhi respon imun dari berbagai parameter.

Metabolisme dan sistem endokrin [20]. Selain pengaruh dari boraks yang telah dijelaskan diatas, kelainan perkembangan sayap *D. melanogaster* dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan, yaitu tekanan suhu. Suhu dapat berpengaruh pada perkembangan sayap, yaitu dapat

menghasilkan sayap yang melengkung pada suhu 25°C, dan biasanya sayap akan normal atau lurus pada suhu 19°C [9].

4. KESIMPULAN

Berdasarkan pengamatan data yang dilakukan dengan Chi-square pemberian boraks dengan konsentrasi 0,1 dan 0,9 gram tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap morfologi perkembangan sayap *D. melanogaster*. Panjang sayap betina terdapat pengaruh yang signifikan dengan pengaruh boraks dengan signifikansi 0,001. Sedangkan untuk panjang dan lebar sayap jantan tidak ditemukan pengaruh yang signifikan.

REFERENSI

- [1] Benli, D., & Türkoğlu, Ş. "The effect of some food preservatives on percentage of survival and longevity in *Drosophila melanogaster*" *Cumhuriyet Science Journal*. 2017. 38(3), 461-472. *Biologorum*, 116(3), 259–265.
- [2] Campbell, Neil A, dkk. . "Biologi Edisi Kelima Jilid 1". 2002. Jakarta: Erlangga
- [3] Canturk Z., Tunali Y. , Korkmaz S. dan Gulbay Z. "Efek sitotoksik dan apoptosis senyawa boron pada garis sel leukemia" *Sitoteknologi*. 2016. 68(1): 87– 93.
- [4] Chen, Y., Li, H., Yi, T. C., Shen, J., & Zhang, J. "Notch Signaling in Insect Development: A Simple Pathway with Diverse Functions." *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. 24(18), 14028.
- [5] Chyb, S., & Gompel, N. "Atlas of *Drosophila* Morphology." 2013.
- [6] Erdem, M., Büyükgüzel, K., & Büyükgüzel, E. "Effect of Dietary Sodium tetraborate on Adult Longevity and Fecundity of *Drosophila melanogaster* (Diptera: Drosophilidae)." *Journal of Entomological Science*. 2016. 51(4), 305–313. <https://doi.org/10.18474/jes16-11.1S>.
- [7] Fatmawati, D., Khoiroh, D., Zubaidah, S., Susanto, H., Agustin, M., & Fauzi, A. "Wing Morphological Changes of *Drosophila melanogaster* Exposed with Lead in Nine Generations." *AIP Conference Proceedings*. 2013. 2634(January). <https://doi.org/10.1063/5.0111882>
- [8] Gallardo-Williams MT, Chapin RE, King PE, dkk. "Suplementasi boron menghambat pertumbuhan dan ekspresi lokal IGF-1 pada tumor adenokarsinoma prostat manusia (LNCaP) pada tikus telanjang" *Toksikol Pathol* .2004. 32:73–78
- [9] Griffith, A. J.; Miller, J. H.; Suzuki, D. T.; Lewontin, R. C. & Gelbart, W. M. "An Introduction to Genetic Analysis." W. H. Freeman and Company, New York .1996. 916p.
- [10] Hefny, I., Diab, A., Hozayen, & Al-Senousy, N. "Carcinogenic and Cytotoxic Effect of Some Food Additives on *Drosophila melanogaster* and Human Cell Lines." *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences* .2017. 9, 39–50.
- [11] Kirlangiç, Ö. F., Kaya-Sezginer, E., Yavuz, Ö., Özgürtaş, T., Ören, S., & Gür, S. "Cytotoxic and Apoptotic Effects of the Combination of Borax (Sodium tetraborate) and 5-Fluorouracil on DLD-1 Human Colorectal Adenocarcinoma Cell Line." *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* .2022. 19(4), 371–376. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2021.29726>
- [12] Klug, W. S., & Clumming M. R. "Concept of Genetics." New Jersey: Prentice Hall Inc.2012.
- [13] Noviana, D., Bintarti, T. W., Gumilang, R., & Syarifah, M. C. "Effect of Honey Administration on The Histopathology of The Duodenum of Wistar Rats as a Inhibition of The Toxic Effects of Borax (Sodium tetraborate)." *International Islamic Medical*

- Journal.2023. 4(2), 28–36. <https://doi.org/10.33086/iimj.v4i2.4445>
- [14] Nurhadi, M. "Kesehatan Masyarakat Veteriner (Higiene Bahan Pangan Asal Hewan dan Zoonosis)." Gosyen Publishing, Yogyakarta.2012.
- [15] Pongsavee, M. "Effect of borax on immune cell proliferation and sister chromatid exchange in human chromosomes." *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2009. 4(1), 1–6. [https://doi.org/10.1186/1745-6673-4-](https://doi.org/10.1186/1745-6673-4-1)
- [16] Safaee, S., Fereidoni, M., Mahdavi-Shahri, N., Haddad, F., & Mirshamsi, O. "Effects of lead on the development of *Drosophila melanogaster*." *Periodicum*. 2014.
- [17] Turkez H, Geyikoglu F, Tatar A, dkk. "Pengaruh beberapa senyawa boron terhadap toksisitas logam berat dalam darah manusia." *Exp Toksikol Pathol*. 2012. 64:93–101
- [18] Weina Wang, Jian Peng, Zheng Li, Peng Wang, Mengpei Guo, Tianlei Zhang, Wenliang Qian, Qingyou Xia, Daojun Cheng. "Transcription factor E93 regulates wing development by directly promoting Dpp signaling in *Drosophila*." *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2019. 513,(1), 280-286. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.03.100>
- [19] Zhou Z, Alégot H, Irvine KD. "Oriented Cell Divisions Are Not Required for *Drosophila* Wing Shape." *Curr Biol*. 2019. 29(5):856-864. doi: 10.1016/j.cub.2019.01.044.
- [20] A. R. Fadlilah and K. Lestari, "REVIEW: Peran Antioksidan Dalam Imunitas Tubuh," 2023.
- [21] D. A. H. Pitra, "Disfungsi Mitokondria pada Penyakit Parkinson," *Baiturrahmah Medical Journal*, vol. 1, no. 2, pp. 77–82, 2021, Accessed: Sep. 10, 2024. [Online]. Available: <https://jurnal.unbrah.ac.id/index.php/brmj/article/view/1038>