

Pemanfaatan dan Bioaktivitas Bilimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*)

Marina Silalahi

Prodi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Kristen Indonesia. Jl Mayjen Sutoyo No. 2 Cawang, Jakarta Timur 13510
E-mail: marina_biouki@yahoo

Abstrak

Averrhoa bilimbi atau yang dikenal juga sebagai bilimbing wuluh atau bilimbing sayur merupakan tumbuhan yang memiliki banyak manfaat. Kajian ini bertujuan untuk menjelaskan hubungan pemanfaatan dan bioaktivitas *A. bilimbi*. Penulisan artikel didasarkan pada *literature review* pada berbagai hasil penelitian yang terbit secara online terutama di Google scholar dengan menggunakan kata kunci *A. bilimbi*, *uses of A. bilimbi* dan *biactivities A. bilimbi*. Informasi yang diperoleh disintesakan sehingga bisa menjelaskan hubungan pemanfaatan *A. bilimbi* dengan biaktivitasnya. Dalam pengobatan tradisional AB digunakan untuk menyembuhkan hipertensi, menyembuhkan batuk, masuk angin, gatal-gatal, bisul, rematik, sifilis, kencing manis, batuk rejan, diabetes mellitus dan dislipidemia. *Averrhoa bilimbi* memiliki biaaktivitas sebagai antimikroba, antioksidan, anti kanker, anti hiperlipidemia dan antidiabetes mellitus. *Averrhoa bilimbi* sangat potensial dikembangkan sebagai nutraceutika yaitu bahan pangan sekaligus memiliki efek yang menyehatkan terutama sebagai antimikroba dan anti kanker.

Kata kunci: *Averrhoa bilimbi*, antimicrobial, antioksidan.

PENDAHULUAN

Averrhoa bilimbi (AB) atau yang dikenal juga sebagai bilimbing wuluh atau bilimbing sayur merupakan tumbuhan yang memiliki banyak manfaat. Secara empirik terlihat tanaman ini mudah ditemukan di pekarangan, dimanfaatkan sebagai sayur, obat tradisional sekaligus sebagai hiasan karena memiliki bunga yang indah. Hal tersebut menjadikan AB sebagai salah satu jenis tumbuhan yang banyak diperjual-belikan di berbagai nurseri (Silalahi dan Sihotang 2019). Buah AB memiliki cita rasa asam sehingga banyak digunakan dalam pengolahan makanan seperti gulai ikan dan juga sebagai bumbu dalam pengolahan berbagai masakan sayur.

Selain dimanfaatkan sebagai bahan pangan ternyata dalam pengobatan tradisional AB digunakan untuk menyembuhkan hipertensi (Chowdhury et al 2012; Arya Mohan et al 2016), menyembuhkan batuk, masuk angin, gatal-gatal, bisul, rematik, sifilis, kencing manis, batuk rejan, (Chowdhury et al 2012), diabetes mellitus dan dislipidemia (Arya Mohan et al 2016). Pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan obat tradisional maupun prospek pengembangannya berhubungan dengan metabolit sekunder maupun bioaktivitasnya. Berbagai kalangan banyak meragukan khasiat tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional padahal sekitar 80% pengembangan obat yang dijual di industry farmasi di dasarkan pada pengetahuan atau pemanfaatannya oleh masyarakat lokal (Fabricant dan Farnsworth 2001).

Sa et al (2019) menyatakan beberapa spesies dalam family Oxalidaceae mengandung senyawa kristal kalsium oksalat yang diduga penggunaan yang berlebihan dapat menyebabkan risiko aktivitas ginjal yang berkurang. AB memiliki sifat sitotoksik yang efektif dan karenanya dapat menjadi sumber potensial untuk isolasi prinsip aktif untuk terapi kanker (Ali et al 2013). Bila digunakan dalam konsentrasi tinggi jus buah AB bisa memicu gagal ginjal akut akibat akut nekrosis tubular, karena kandungan oksalatnya yang tinggi yang menghasilkan deposisi kristal oksalat intratubular (Arya Mohan et al 2016). Informasi yang konprehensif mengenai pemanfaatan AB menjadi sangat penting sehingga potensinya sebagai obat tradisional atau herbal terstandart dapat dikembangkan. Hal tersebut menjadi salah satu langkah untuk *back to nature* yang dianggap lebih aman dibandingkan dengan pemanfaatan obat sintetis terutama untuk mengatasi penyakit berat seperti kanker.

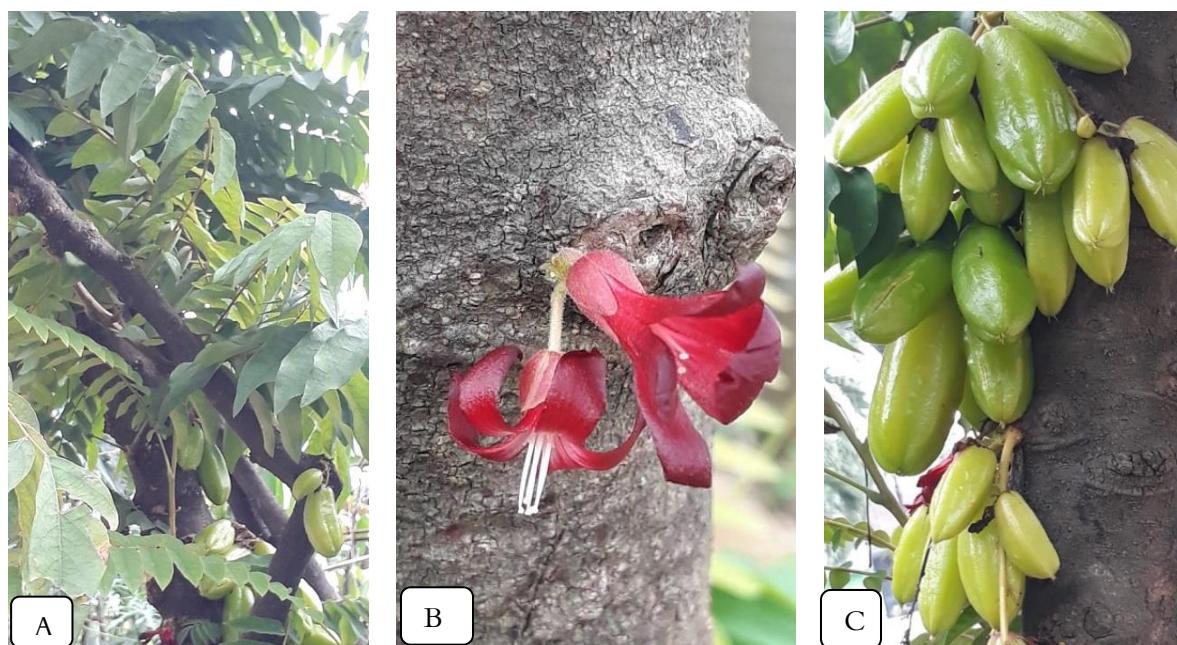
METODE/EKSPERIMENT

Penulisan artikel ini didasarkan pada kajian literatur berbagai penelitian yang terbit secara online terutama di Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel antara lain *A. bilimbi*, *uses of A. bilimbi*, dan *bioactivities A. bilimbi*. Semua data yang diperoleh dianalisa secara kualitatif sehingga diperoleh informasi mendalam mengenai pamanfaatan dan bioaktivitas *A. bilimbi*. Artikel yang kami gunakan dalam tulisan ini merupakan artikel yang berhubungan dengan botani, metabolit sekunder dan bioaktivitas *A. bilimbi*. Setelah diseleksi diperoleh sebanyak 26 hasil penelitian tentang *A. bilimbi* yang terdiri dari 3 artikel nasional (berbahasa Indonesia) dan 23 artikel internasional (berbahasa Inggris).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Botani *Averrhoa bilimbi* L.

Oxalidaceae R. Br. memiliki delapan genus (marga) dengan sekitar 601 spesies dan salah satu genusnya adalah *Averrhoa*. Sa et al (2019) menyatakan bahwa genus *Averrhoa* hanya memiliki 2 species yaitu *Averrhoa bilimbi* L. dan *A. carambola* L. (Sa et al 2019). *Averrhoa bilimbi* memiliki perawakan berupa pohon kecil dengan tinggi mencapai hingga 15 m, batang dengan diameter hingga 30 cm. Cabang menghadap ke atas. Bagian muda tumbuhan ditutupi oleh rambut yang rapat. Daun: Daun bertipe majemuk menyirip beranak daun ganjil. Panjang rakis daun antara 17 – 57 cm, anak daun 7 – 19 pada tiap sisinya, dan anak daun berukuran hingga 12 cm panjangnya dan 4 cm lebarnya. Ujung anak daun meruncing (Gambar 1A). Pertulangan sekunder anak daun menyirip dengan jumlah antara 6 – 14 pada tiap sisi ibu tulang anak daun. Bunga: Bunga berkelamin ganda, bersimetri banyak dan tersusun pada rangkaian bertipe malai. Malai ini muncul pada batang atau cabang yang sudah tua, menjuntai dan panjang mencapai 20 cm. Tangkai bunga panjang natar 4 – 17 mm. Kelopak bunga merah kekuning-kuningan hingga ungu. Mahkota bunga dengan segmen yang memisah, masing-masing berbentuk seperti spatula, panjang 1 – 2 cm dan lebar 3 – 4 mm (Gambar 1 B). Benang sari semuanya fertil, bakal buah menumpang dan tiap ruang bakal buah berisi 4 – 7 bakal biji. Buah dan Biji: Buah seper ti silinder , sedikit menyudut namun tumpul, panjang hingga 10 cm dan lebar hingga 5 cm (Gambar 1C). Biji per buah berjumlah hingga 14 butir dan tidak dilindungi oleh salut biji (Silalahi dan Mustaqim 2020).



Gambar 1. *Averrhoa bilimbi* L. A. Daun majemuk; B. Bunga yang sedang mekar; C. Buah muda yang muncul dari batang

Pemanfaatan Dan Bioaktivitas

2.1. Anti Mikroba

Mikroorganisme atau mikroba dapat menyebabkan berbagai penyakit maupun kerusakan makanan, oleh karena itu senyawa antimikroba untuk mengatasi infeksi oleh mikroba. Penelitian tumbuhan sebagai antimikroba terus dilakukan untuk mencari berbagai alternatif terutama untuk mikroba yang bersifat resisten terhadap antibiotik. Bakteri multi-drug resistance (MDR) merupakan masalah kesehatan global yang menyebabkan kematian tinggi setiap tahun (Prastiyanto et al 2020). Sebagai contoh *Salmonella typhi* merupakan agen penyebab demam tifoid (Ardananurdin et al 2004). Pemanfaatan AB sebagai anti mikroba telah banyak dilaporkan antara lain: Karon et al (2011), Seebaluck-Sandoram et al (2019), Ardanuradin et al (2004), Das et al (2011), Prastiyanto et al (2020) dan Pendit et al (2016), Mokhtar and Abd Aziz (2016).

Ekstrak AB menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (Karon et al 2011; Mokhtar and Abd Aziz 2016; Pendit et al 2016; Seebaluck-Sandoram et al 2019), *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella paratyphi* (Karon et al 2011; Das et al 2011), *Pseudomonas aeruginosa* (Prastiyanto et al 2020; Mokhtar and Abd Aziz 2016), *Escherichia coli* (Seebaluck-Sandoram et al 2019; Pendit et al 2016; Mokhtar and Abd Aziz 2016), *Vibrio parahaemolyticus* (Seebaluck-Sandoram et al 2019; Das et al 2011), *Trichophyton* spp., *Pityrosporum ovale*, *Vibrio cholerae* (Karon et al 2011), dan *Salmonella* spp. (Mokhtar and Abd Aziz 2016).

Bioaktivitas AB sebagai antimikroba dipengaruhi berbagai faktor seperti senyawa yang digunakan untuk ekstraksi, organ yang digunakan dan konsentrasi. Ekstrak buah AB menunjukkan aktivitas antimikroba yang lebih kuat terhadap berbagai jenis Gram-positif dan bakteri Gram-negatif dibandingkan dengan ekstrak daun AB (Das et al 2011). Bakteri Gram positif, *Staphylococcus aureus* lebih sensitif terhadap ekstrak daripada *Bacillus cereus* dengan zona hambat 9,3 mm (buah muda), 12,3 mm (buah matang) dan 10 mm (buah masak) (Mokhtar and Abd Aziz. 2016). Ekstrak AB memiliki efek antimikroba yang lebih kuat terhadap bakteri Gram negatif, *Salmonella* spp. dengan zona hambat 12 mm (buah muda), 11 mm (buah dewasa) dan 9,3 mm (buah matang) *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Mokhtar and Abd Aziz. 2016).

Ekstrak etanol AB menunjukkan hambat mulai dari 10,0 - 23,33 mm terhadap *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae* dan *Trichophyton* spp. sangat kuat terhambat. Konsentrasi hambat minimum (MIC) sebesar 15,625 µg/ml terhadap *Pityrosporum ovale*, *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *S. dysentariae*, *S. aureus*, *Trichophyton* spp. dan *Vibrio cholerae* (Karon et al 2011). Ekstrak etanol daun AB menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *V. parahaemolyticus* (MIC = 250 µg / ml). Ekstrak etanol buah AB aktif melawan *E. coli* dan *S. aureus* (MIC = 250 µg / ml) (Seebaluck-Sandoram et al 2019). Aktivitas antimikroba tertinggi untuk ekstrak buah terhadap Gram-negatif (*Salmonella paratyphi*) sebesar $23,0 \pm 0,50$ mm dan Gram-positif (*Bacillus megaterium*) sebesar $19,0 \pm 0,40$ mm, namun agak lebih lemah melawan *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis* (Das et al 2011).

Bioaktivitas ekstrak AB berhubungan dengan kandungan metabolit sekunder AB. Ekstrak kasar daun AB menunjukkan adanya alkaloid, glikosida, saponin, tanin, steroid dan gula pereduksi (Karon et al 2011; Pendit et al 2016). Antibakteri dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengawet alami, yang dapat menghambat kerusakan pangan akibat aktivitas mikroba (Pendit et al 2016).

2.2. Anti Kanker

Kanker merupakan salah penyebab kematian manusia yang disebabkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali. Oleh karena itu senyawa yang digunakan sebagai anti kanker merupakan senyawa yang menghambat pertumbuhan sel atau menginduksi apoptosis sel kanker namun tidak mengganggu aktivitas sel normal. Pemanfaatan tumbuhan yang digunakan sebagai bahan pangan untuk obat memiliki kelebihan karena telah teruji toksisitasnya. Pemanfaatan AB sebagai anti kanker telah dilaporkan oleh Rahimah et al (2019), Ali et al (2013), Kumar et al (2016) dan Nair et al (2016).

Bioaktivitas AB sebagai anti kanker banyak dihubungkan dengan aktivitasnya sebagai anti oksidan (Rahimah et al 2019). Ekstrak etanol daun AB memberikan toksik terhadap sel kanker sedang

berpengaruh dengan nilai LC₅₀ sebesar 367.28 ± 33.81 µg/mL (Rahimah et al 2019). Ekstrak metanol kasar buah AB dan fraksinya memiliki potensi sitotoksik secara in vitro. Ekstrak methanol buah AB pada *Artemia salina* menunjukkan sitotoksik dibandingkan dengan vincristine sulfate (dengan LC₅₀ 0,839 µg/ml) ekstrak metanol, fraksi larut karbon tetraklorida dan pet-eter menunjukkan potensi sitotoksik yang signifikan (memiliki LC₅₀ masing-masing 0,005 µg/ml, 1,198 µg / ml dan 0,781 µg/ml). Nilai LC₅₀ dari kloroform dan fraksi larut air buah AB sebesar 5,691 µg /ml dan 6,123 µg/ml secara berurutan (Ali et al 2013). Line sel *Dalton's ascitic lymphoma* (DAL) disuntikkan melalui intraperitoneal ke mencit putih dan diberi ekstrak buah AB selama 15 hari menunjukkan efek penghambatan pertumbuhan in vitro. Ekstrak buah AB menunjukkan aktivitas anti-limfoma yang menjanjikan di mencit putih. Pengobatan AB menormalkan parameter hematologi secara signifikan, menurunkan kadar sel darah putih yang tinggi dan dengan meningkatkan kadar sel darah merah dan jumlah hemoglobin jika dibandingkan dengan tikus kontrol DAL (Kumar et al 2016). Ekstrak metanol buah menunjukkan potensi sitotoksik yang signifikan terhadap sel kanker payudara manusia MCF-7 dengan nilai IC₅₀ 154,9 µg/ml sedangkan ekstrak etanol daun memiliki nilai IC₅₀ 668 µg/ml (Nair et al 2016).

2.3. Hepatoprotektif

Berbagai senyawa kimia bersifat toksik yang dapat menyebabkan kerusakan hati. Senyawa hepatoprotektif merupakan senyawa yang berfungsi melindungi hati. Dalam percobaan di laboratorium toksitas hati dapat diinduksi dengan pemberian karbon tetraklorida (CCl₄) secara intraperitoneal (Nagmoti et al 2010). Tikus yang diberi CCl₄ dengan dosis 1 ml/kg BB dengan jeda 72 jam selama 10 hari kemudian diberi ekstrak methanol daun AB menunjukkan sifat hepatoprotektif melalui peningkatan peroksidasi lipid yang dikaitkan dengan pengurangan sistem antioksidan hati seperti pengurangan glutathione (GSH). Lebih lanjut dinyatakan bahwa pemberian ekstrak methanol AB menunjukkan perbaikan sebanding dengan obat standar Silymarin (100 mg/kg). Beberapa indikator aktivitas hepatoprotektif adalah kadar serum enzim penanda seperti serum glutamat oxaloacetate transaminase (SGOT), serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) dan alkali fosfatase (ALP), protein total dan bilirubin. Pemberian ekstrak metanol AB (250 dan 500 mg/kg, p.o.) secara signifikan ($p <0,01$) mencegah peningkatan kadar serum yang diinduksi CCl₄, GPT, GOT, ALP, dan bilirubin (Nagmoti et al 2010).

2.4. Anti Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit gangguan metabolism yang mengakibatkan kadar gula di dalam plasma darah di atas normal. Stres oksidatif yang dimediasi hiperglikemia memainkan peran utama dalam komplikasi diabetes lebih signifikan daripada pengobatan dengan obat standar metformin. Ekstrak etil asetat fraksi buah AB memiliki aktivitas sebagai antioksidan pada diabetes mellitus (Kurup & Mini. 2015). Tikus diabetes yang diobati secara oral dengan fraksi etil asetat buah AB dengan dosis 25 mg/kg berat badan selama 60 hari menunjukkan penurunan yang signifikan dalam glukosa serum, hemoglobin tergliksasi, dan juga secara signifikan meningkatkan tingkat insulin plasma. Ekstrak etil asetat fraksi buah AB memodulasi potensi antioksidan hati secara signifikan melalui peningkatan aktivitas katalase, glutathione peroksidase, glutathione reduktase, superokida dismutase, dan pereduksi glutathione kandungan. Bioaktivitas tersebut diduga Ekstrak etil asetat fraksi buah AB mengandung senyawa fenolik, quercetin, yang menunjukkan antidiabetes terkait dengan quercetin (Kurup & Mini. 2015).

2.5. Anti Hiperlipidemias

Hiperlipidemias dan stres oksidatif merupakan faktor risiko utama aterosklerosis dan faktor risiko terpenting untuk penyakit dan kondisi kardiovaskular. Penyakit jantung koroner merupakan penyebab utama kematian karena perubahan kebiasaan makan dan berbagai faktor lainnya (Azeem and Vrushabendraswami 2015). Bila digunakan dalam konsentrasi tinggi jus buah AB bisa memicu gagal ginjal akut akibat akut nekrosis tubular, karena kandungan oksalatnya yang tinggi yang menghasilkan deposisi kristal oksalat intratubular (Arya Mohan et al 2016). Walaupun demikian Lisha et al (2019)

menyatakan bahwa pemberian serbuk buah AB dengan dosis 125, 250 dan 500 mg/kg BB pada tikus hiperlipidemia menunjukkan penurunan yang nyata dalam akumulasi tetesan lipid serta infiltrasi monositik di hati dan ginjal tikus (Lisha et al 2019).

Dalam percobaan di laboratorium, hiperlipidemia diinduksi injeksi intra-peritoneal Triton X-100 sedangkan sebagai control positif digunakan atorvastatin (Arya Mohan et al 2016). Ekstrak etanol daun AB memiliki sifat anti hiperlipidemia (Arya Mohan et al 2016; Azeem and Vrushabendraswami 2015). Beberapa senyawa dari fraksi etanol dengan dosis 400 mg/kg berat badan ditemukan lebih manjur daripada obat standar Atorvastatin (Azeem and Vrushabendraswami 2015). Ekstrak metanol AB 200 mg/kg dan 400 mg/kg memiliki potensi antioksidan dan aktivitas hipolipidemik dan mungkin karena efek sinergis dari konstituen utama seperti flavonoid, tanin, terpinoid dan fenol (Arya Mohan et al 2016). Bioaktivitas sebagai antihiperlipidemia diduga berhubungan dengan kandungan fitokimia glikosida, tanin dan fenolat, flavonoid, saponin, triterpen dan karbohidrat (Azeem and Vrushabendraswami 2015; Arya Mohan et al 2016).

2.6. Antioksidan

Radikal bebas merupakan molekul reaktif yang terlibat dalam banyak proses fisiologis dan penyakit manusia (Thamizhselvam et al 2015). Beberapa parameter antioksidan termasuk Superoxide dismutase (SOD), Glutathione, Glutathione peroxidise (GPx) (Thamizhselvam et al 2015). Jus buah segar AB yang diberikan pada tikus Wistar albino yang mengalami intoksikasi parasetamol meningkatkan aktivitas antioksidan secara signifikan baik dalam darah dan jaringan hewan yang bergantung pada dosis. Biaktivitas antioksidan berhubungan dengan kandungan flavonoid, fenol, dan glikosida dalam ekstrak buah (Thamizhselvam et al 2015).

Ekstrak hidrometanolik buah AB menunjukkan aktivitas pembersihan radikal DPPH yang kuat dengan nilai IC₅₀ 20,35 µg/ml dibandingkan dengan nilai IC₅₀ dari senyawa standar asam askorbat (12,6 µg/ml) (Chowdhury et al 2012). Hal yang hampir mirip dilaporkan oleh Francis and Nayak (2017) bahwa ekstrak AB menunjukkan aktivitas antioksidan secara *in vitro* (diukur dengan uji DPPH dan FRAP) dan menghambat pembentukan ROS dan nitrit intraseluler dalam sel.

Bioaktivitas sebagai antioksidan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti organ dan zat yang digunakan untuk ekstraksi. Rebusan daun AB menunjukkan aktivitas pemulungan radikal DPPH pada IC₅₀ 5,30 µg/ml, yang sebanding dengan kontrol positif, asam askorbat. asam (IC₅₀: 5,89 µg/ml) (Seebaluck-Sandoram et al 2019). Ekstrak metanol dan rebusan AB menunjukkan aktivitas yang rendah terhadap kation ABTS pada nilai IC₅₀ 39,26 dan 31,68 µg/ml secara berurutan (Seebaluck-Sandoram et al 2019). Ekstrak AB menunjukkan aktivitas pemulungan radikal bebas DPPH yang signifikan dengan nilai IC₅₀ tertinggi pada ekstrak metanol kasar (30,365 µg/ml) diikuti oleh kloroform, karbon tetraklorida, pet-eter dan fraksi larut air memiliki nilai 32,852 µg/ml, 36,708 µg/ml, 50,35 µg/ml secara berurutan (Hasanuzzaman et al 2013).

Kandungan fitokimia yang bertanggung jawab sebagai antioksidan antara lain fenol, flavonoid, tanin (Hasanuzzaman et al 2013). Ekstraksi AB dengan menggunakan 50% methanol air memberikan aktivitas antioksidan tertinggi dan konten flavonoid. Kandungan flavonoid total tertinggi (setara 193,3 µg quercetin/g berat kering), kadar fenolik total (717,8 µg setara asam galat/g berat kering) (Muhammad et al 2014). Ekstrak buah AB mengandung fenolik total yang tinggi dengan konsentrasi 209,25 GAE mg/g (Suluvoj & Grace 2017).

PENUTUP

Dalam pengobatan tradisional AB digunakan untuk menyembuhkan hipertensi, menyembuhkan batuk, masuk angin, gatal-gatal, bisul, rematik, sifilis, kencing manis, batuk rejan, diabetes mellitus dan dislipidemia. *Averrhoa bilimbi* memiliki biaaktivitas sebagai antimikroba, antioksidan, anti kanker, anti hiperlipidemia dan antidiabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Azeem, A.K. and Vrushabendraswami, B.M. (2015). Hypolipidemic evaluation of *Averrhoa bilimbi* leaf ethanolic extracts on streptozotocin induced diabetic rats. JIPBS 2(4): 649-652.
- Ardananurdin, A., Winarsih, S. and Widayat, M. (2004). Uji efektifitas dekok bunga bilimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai antimikroba terhadap bakteri *Salmonella typhi* secara in vitro. Jurnal Kedokteran Brawijaya 20(1): 30-35.
- Mohan, A.K., Mohammed, S.P. and Sri Ganesan, P. (2016). In vitro hypolipidemic activity of *Averrhoa bilimbi* flower extract. The Pharma Innovation Journal 5(10): 23-28.
- Ali, M.R., Hossain, M., Runa, J.F. and Hasanuzzaman, M. (2013). Preliminary cytotoxic activity of different extracts of *Averrhoa bilimbi* (fruits). International Current Pharmaceutical Journal 2(3): 83-84.
- Chowdhury, S.S., Uddin, G.M., Mumtahana, N., Hossain, M. and Hasan, S.M.R. (2012). In-vitro antioxidant and cytotoxic potential of hydromethanolic extract of *Averrhoa bilimbi* L. fruits. IJPSR 3(7): 2263-2268.
- Das, S.D., Sultana, S., Roy, S. and Hasan, S.S. (2011). Antibacterial and cytotoxic activities of methanolic extracts of leaf and fruit parts of the plant *Averrhoa bilimbi* (Oxalidaceae). Am. J. Sci. Ind. Res. 2(4): 531-536.
- Fabricant DS and NR Farnsworth. 2001. The value of plant used medicine for drug discovery. Environmental Health Perspective 109(1): 69-75.
- Francis, A. and Nayak, Y. (2017). Modulation of doxorubicin-induced cardiotoxicity by *Averrhoa bilimbi* extract. J Young Pharm 9(1): 70-78
- Hasanuzzaman, M., Ali, M.R., Hossain, M., Kuri, S. and Islam, M.S. (2013). Evaluation of total phenolic content, free radical scavenging activity and phytochemical screening of different extracts of *Averrhoa bilimbi* (fruits). International Current Pharmaceutical Journal 2(4): 92-96.
- Karon, B., Ibrahim, M., Mahmood, A., Moyneenul Huq, A.K.M., Chowdhury, M.M.U., Hossain, M.A. and Rashid, M.A. (2011). Preliminary antimicrobial, cytotoxic and chemical investigations of *Averrhoa bilimbi* Linn. and *Zizyphus mauritiana* Lam. Bangladesh Pharmaceutical Journal 14(2): 127-132.
- Kumar, S.J., Shaji, S. and Grace, V.M.B. (2016). Anti-lymphoma activity of *Averrhoa bilimbi* fruit extract in swiss albino mice. Asian Journal of Pharmaceutic (Suppl) 10(2): S183
- Kurup, S.B. and Mini, S. (2015). *Averrhoa bilimbi* fruits attenuate hyperglycemia-mediated oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of food and drug analysis 25: 360-368.
- Lisha, V., John, P., Sujith, S. and Usha P.T.A. (2019). Effect of *Averrhoa bilimbi* fruit powder on histopathology and the functional indices of the liver and kidney of rats fed with high fat diet. The Pharma Innovation Journal 8(1): 48-51.
- Muhamad, N., Muhmed, S.A., Yusoff, M.M. and Gim bun, J. (2014). Influence of solvent polarity and conditions on extraction of antioxidant, flavonoids and phenolic content from *Averrhoa bilimbi*. Journal of Food Science and Engineering 4: 255-260
- Mokhtar, S.I. and Abd Aziz, N.A. (2016.) Antimicrobial properties of *Averrhoa bilimbi* extracts at different maturity stages. J Med Microb Diagn 5:3 DOI: 10.4172/2161-0703.1000233.
- Nair, M.S., Soren, K., Singh, V. and Austin, B.B. (2016). Anticancer activity of fruit and leaf extracts of *Averrhoa bilimbi* on MCF-7 human breast cancer cell lines: a preliminary study. J Pharmacol Ther 4(2): 1-5.
- Nagmoti, D.M., Yeshwante, S.B., Wankhede, S.S. and Juvekar, A.R. (2010). Hepatoprotective effect of *Averrhoa bilimbi* Linn. against carbon tetrachloride induced hepatic damage in rats. Pharmacologyonline 3: 1-6.
- Pendit, P.A.C.D., Zubaidah, E. and Sriherfyna, F.H. (2016). Karakteristik fisik-kimia dan aktivitas antibakteri ekstrak daun bilimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Jurnal Pangan dan Agroindustri 4(1): 400-409.
- Prastiyanto M.E., Wardoyo, F.A., Wilson, W. and Darmawati, S. (2020). Antibacterial activity of various extracts of *Averrhoa bilimbi* against multidrug resistant bacteria. Biosaintifika 12(2): 163-168.
- Rahimah S, F Maryam, BA Limbong. 2019. The toxicity test of ethanol extract of leaves *Averrhoa bilimbi* L. using brine shrimp lethality test (BSLT). Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences 4(1): 10-14.
- Sá, R.D., Vasconcelosa, A.L., Santos, A.V., Padilha, R.J.R., Alves, L.C.C., Soares, L.A.L. and Randau. K.P. (2019). Anatomy, histochemistry and oxalic acid content of the leaflets of *Averrhoa bilimbi* and *Averrhoa carambola*. Revista Brasileira de Farmacognosia 29: 11–16.
- Silalahi, M. dan Sihotang, H. (2019). Keanekaragaman tumbuhan yang diperjual-belikan di nurseri Kranggan, Bekasi, Jawa Barat. Sainmatika: Jurnal Ilmiah Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam 16(2): 98-109.

- Silalahi, M. dan Mustaqim, W.A. (2020). Tumbuhan Berbiji di Jakarta Jilid 1: 100 Jenis-Jenis Terpilih, UKI Press, Jakarta.
- Seebaluck-Sandoram, R., Lall, N., Fibrich, B., van Staden, A.B., Saleem, H. and Mahomoodally, F. (2019). Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic evaluation of two underutilised food plants: *Averrhoa bilimbi* L. (Oxalidaceae) and *Phyllanthus acidus* L. Skeels (Phyllanthaceae). Biocatalysis Agric. Biotechnol. 18: 100998.
- Suluvoy, J.K. and Grace, V.M.B. (2017). Phytochemical profile and free radical nitric oxide (NO) scavenging activity of *Averrhoa bilimbi* L. fruit extract. Biotech 7:85 DOI 10.1007/s13205-017-0678-9: 1-11
- Thamizhselvam, N., Liji, I.V., Sanjayakumar, Y.R., Sanal Gopi C.G., Vasantha Kumar, K.G. and Swamy, G.K. (2015). Evaluation of antioxidant activity of *Averrhoa bilimbi* Linn. fruit juice in paracetamol intoxicated wistar albino rats. Enliven: Toxicol Allied Clin Pharmacol 1(2): 1-6.