



EFIKASI MINUMAN LEMON DAN MADU TERHADAP TEKANAN DARAH, PROFIL LIPID, KADAR ADMA DAN F2-ISOPROSTAN PENDERITA PRAHIPERTENSI

YUSMA INDAH JAYADI



**PROGRAM STUDI ILMU GIZI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN GIZI
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik *IPB University*

IPB University



IPB University
Bogor Indonesia

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI DISERTASI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi dengan judul “Efikasi Minuman Lemon dan Madu terhadap Tekanan Darah, Profil Lipid, Kadar ADMA dan F2-isoprostan Penderita Prahipertensi” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir disertasi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Mei 2026

Yusma Indah Jayadi
I1604231015

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

RINGKASAN

YUSMA INDAH JAYADI. Efikasi Minuman Lemon dan Madu terhadap Tekanan Darah, Profil Lipid, Kadar ADMA dan F2-isoprostan Penderita Prahipertensi. Dibimbing oleh AHMAD SULAEMAN, ENY PALUPI, MIRA DEWI, dan HARDINSYAH.

Prahipertensi secara signifikan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan mortalitas berdasarkan meta-analisis studi kohort prospektif berskala besar, serta berpotensi berkembang menjadi hipertensi jika tidak ditangani. Hipertensi merupakan kondisi medis serius yang meningkatkan risiko penyakit jantung, stroke, gangguan ginjal, dan menjadi penyebab utama kematian dini secara global, dengan estimasi 1,28 miliar orang dewasa usia 30–79 tahun terdampak (33%), terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah, serta prevalensi sedikit lebih tinggi pada laki-laki (34%) dibanding perempuan (32%). Upaya pengendalian hipertensi di Indonesia mencakup pencegahan dan pengobatan melalui pedoman pengelolaan, termasuk modifikasi faktor risiko yang dapat diubah seperti pola makan tidak sehat dan rendah konsumsi buah serta sayuran. *Citrus limon* telah lama dikonsumsi karena manfaat kesehatannya, mengandung hesperidin dan eriocitrin yang berperan menurunkan mediator inflamasi dan spesies oksigen reaktif (ROS), sehingga menghambat peroksidasi lipid termasuk F2-isoprostan yang merusak membran sel dan memperkuat siklus stres oksidatif. Madu, yang kaya asam ferulat, berkontribusi meningkatkan bioavailabilitas oksida nitrat (NO) sebagai molekul vasodilator penting bagi kesehatan vaskular. Namun, kombinasi lemon dan madu masih memerlukan pembuktian ilmiah melalui penelitian laboratorium dan uji klinis terkontrol. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengembangkan minuman lemon dan mengevaluasi efikasinya terhadap tekanan darah, profil lipid, ADMA, dan F2-isoprostan pada kelompok prahipertensi.

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah mengkaji efek intervensi lemon atau madu terhadap tekanan darah menggunakan sistematik *literatur review* dan metaanalisis, mengkaji potensi metabolit sekunder yang terkandung dalam lemon (*Citrus limon*) dan madu sebagai agen bioaktif yang mendukung aktivitas enzim *dimethylarginine dimethylaminohydrolase I* (DDAH I) melalui pendekatan *in silico*, mengembangkan minuman lemon dan madu yang dianalisis secara fisik, sensori, kimia dan keamanan, mengkaji efikasi pemberian minuman lemon dan madu terhadap potensinya pada tekanan darah, kadar profil lipid, ADMA dan F2-isoprostan pada kelompok prahipertensi.

Penelitian ini dilakukan dalam tiga tahap, diawali dengan sistematik *literatur review*, meta-analisis, analisis profil metabolit sekunder *in silico*, kemudian dilanjutkan dengan pengembangan produk serta analisis fisik, kimia, sensori, dan mikrobiologi. Tahap berikutnya adalah uji klinis dengan desain *quasi-experimental The Matching Only Pretest–Posttest Control Group Design* untuk mengevaluasi pengaruh intervensi terhadap tekanan darah, profil lipid, ADMA, dan F2-isoprostan. Pembuatan minuman lemon madu menggunakan peralatan seperti gelas ukur, sendok, pisau, *Heavy Duty Manual Juice Extractor*, saringan, wadah pencampur, kompor, panci, termometer, dan botol kaca. Bahan utama adalah lemon matang (*Citrus x limon* (L.) Osbeck, suku Rutaceae) yang diperoleh dari petani lokal di T Ciampea Farm, Bogor, dengan penggunaan 46 kg lemon per produksi. Madu



Kaliandra dan Itama (4000 mL) dan Akasia (20.000 mL) dibeli dari penangkar di Jepara, Dumai, dan Kalimantan.

Pada tahap uji klinis, subjek harus memenuhi kriteria inklusi yaitu laki-laki usia 30–55 tahun dengan tekanan darah sistolik 120–139 mmHg dan diastolik 80–89 mmHg, mampu berkomunikasi dengan baik, tidak mengalami gastritis atau GERD, bersedia berpartisipasi, dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi meliputi rencana meninggalkan kota lebih dari satu minggu, memiliki penyakit kronis (seperti diabetes melitus atau gangguan ginjal), alergi terhadap produk intervensi, mengikuti penelitian lain secara bersamaan, atau menjalani terapi alternatif hipertensi seperti akupunktur dan lain-lain. Sebanyak 22 pegawai KPKNL, KPPN, dan Bapenda Kota Bogor direkrut dan dibagi menjadi dua kelompok (11 orang/kelompok), yaitu kelompok intervensi lemon madu dan kelompok edukasi. Intervensi diberikan selama 4 minggu dengan konsumsi minuman lemon madu 90 mL/hari. Analisis data dilakukan secara deskriptif dan inferensial dengan taraf signifikansi 0,05.

Kajian metaanalisis menunjukkan lemon menurunkan tekanan darah diastolik dan madu menurunkan tekanan darah sistolik. Adapun Hasil UPLC-QtoF-MS/MS dan *in silico* mengonfirmasi keberadaan senyawa hesperidin sebagai bioaktif yang menunjukkan afinitas terendah terhadap enzim DDAH 1 yang menunjukkan bioaktif paling kuat dan stabil. Formula lemon dan madu akasia dengan perbandingan volume 50:40 (LM2) memiliki stabilitas fisikokimia dan bioaktif terbaik, sedangkan formula lemon dan madu kaliandra dengan perbandingan yang sama (LM1) memperoleh tingkat penerimaan tertinggi.

Karakteristik subjek antar kelompok intervensi homogen ($p>0,05$) kecuali usia namun setelah dilakukan ANCOVA usia tidak berperan sebagai faktor perancu terhadap hasil intervensi dalam penelitian ini. Data konsumsi dan aktivitas fisik yang dikumpulkan sebelum dan setelah intervensi, menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p>0,05$) antar kelompok kecuali asupan karbohidrat dan energi hanya pada sebelum intervensi. Setelah intervensi asupan energi dan karbohidrat telah homogen. Perubahan biomarker terjadi akibat intervensi yang diberikan. Hasil uji klinis menunjukkan minuman lemon dan madu akasia (LM2) menurunkan ($p<0,05$) tekanan darah sistolik (9,55 mmHg), kadar F2-isoprostan (54,68 pg/mL) dan ADMA (0,24 $\mu\text{mol/L}$) serta meningkatkan ($p<0,05$) kadar HDL (14,50 mg/dl) dibandingkan kelompok kontrol. Penelitian ini menyarankan minuman lemon dan madu sebagai alternatif minuman fungsional untuk pengelolssn prahipertensi dan peneliti selanjutnya dapat menambah biomarker lain seperti profil glukosa.

Kata kunci: ADMA, F2-isoprostan, lemon, madu, profil lipid, tekanan darah

SUMMARY

YUSMA INDAH JAYADI. Efficacy of a Lemon–Honey Beverage on Blood Pressure, Lipid Profile, ADMA, and F2-Isoprostanes in Prehypertensive Subjects. Supervised by AHMAD SULAEMAN, ENY PALUPI, MIRA DEWI, and HARDINSYAH.

Prehypertension significantly increases the risk of cardiovascular disease and mortality, as demonstrated by large-scale prospective cohort meta-analyses, and may progress to hypertension if left untreated. Hypertension is a serious medical condition that elevates the risk of heart disease, stroke, kidney disorders, and represents a leading cause of premature death worldwide. It affects an estimated 1,28 billion adults aged 30–79 years (33%), predominantly in low- and middle-income countries, with a slightly higher prevalence in men (34%) than in women (32%). Hypertension control strategies in Indonesia include preventive and therapeutic approaches through established management guidelines, emphasizing modification of risk factors such as unhealthy dietary patterns and low consumption of fruits and vegetables.

Citrus limon has long been consumed for its health benefits and contains hesperidin and eriocitrin, bioactive compounds that reduce inflammatory mediators and reactive oxygen species (ROS), thereby inhibiting lipid peroxidation, including F2-isoprostanes, which damage cell membranes and perpetuate oxidative stress. Honey, which is rich in ferulic acid, contributes to increased nitric oxide (NO) bio-availability, a crucial vasodilator for maintaining vascular health. However, the combined effects of lemon and honey require further scientific validation through laboratory studies and controlled clinical trials. Therefore, this study aimed to develop a lemon beverage and evaluate its efficacy on blood pressure, lipid profile, ADMA, and F2-isoprostan levels in prehypertensive subjects.

The specific objectives of this study were: (1) to assess the effects of lemon or honey interventions on blood pressure through a systematic literature review and meta-analysis; (2) to investigate the potential of secondary metabolites in lemon (*Citrus limon*) and honey as bioactive agents supporting dimethylarginine dimethylaminohydrolase I (DDAH I) activity using an *in silico* approach; (3) to develop a lemon–honey beverage and evaluate its physical, sensory, chemical, and safety characteristics; and (4) to examine the clinical efficacy of the beverage on blood pressure, lipid profile, ADMA, and F2-isoprostan levels in prehypertensive individuals.

This research was conducted in three stages: systematic literature review and meta-analysis; secondary metabolite profiling and *in silico* analysis; and product development followed by physical, chemical, sensory, and microbiological evaluation. The final stage consisted of a quasi-experimental study using a Matching-Only Pretest–Posttest Control Group Design to evaluate the effects of the intervention on blood pressure, lipid profile, ADMA, and F2-isoprostan levels. The lemon–honey beverage was prepared using measuring cups, spoons, knives, a Heavy Duty Manual Juice Extractor, filters, mixing containers, a stove, a pan, a thermometer, and glass bottles. The primary raw material was ripe lemon (*Citrus × limon* (L.) Osbeck, family Rutaceae) obtained from local farmers at T Ciampea Farm, Bogor, Indonesia, with 46 kg of lemon used per production batch. Kaliandra



honey and Itama (4000 mL) and Acacia honey (20.000 mL) were sourced from beekeepers in Jepara, Dumai, and Kalimantan.

For the clinical trial phase, inclusion criteria were males aged 30–55 years with systolic blood pressure of 120–139 mmHg and diastolic blood pressure of 80–89 mmHg, able to communicate effectively, free from gastritis or GERD, willing to participate, and having signed informed consent. Exclusion criteria included plans to leave the city for more than one week, presence of chronic diseases (such as diabetes mellitus or kidney disease), allergy to the intervention product, participation in other concurrent studies, or undergoing alternative hypertension therapies such as acupuncture. A total of 22 employees from KPKNL, KPPN, and Bapenda of Bogor City were recruited and allocated into two groups (11 subjects per group): the lemon–honey intervention group and the education control group. The intervention was administered for four weeks at a dosage of 90 mL/day. Data were analyzed using descriptive and inferential statistics with a significance level of 0,05.

Meta-analysis results indicated that lemon significantly reduced diastolic blood pressure, while honey significantly reduced systolic blood pressure. UPLC-QToF-MS/MS and *in silico* analyses confirmed the presence of hesperidin as a key bioactive compound, showing the lowest binding affinity toward the DDAH I enzyme, indicating the strongest and most stable interaction. The lemon–Acacia honey formulation with a 50:40 volume ratio (LM2) demonstrated the best physicochemical and bioactive stability, whereas the lemon–Kaliandra honey formulation with the same ratio (LM1) achieved the highest sensory acceptance.

The baseline characteristics of the subjects between the intervention groups were homogeneous ($p > 0.05$), except for age; however, after adjustment using ANCOVA, age was not found to act as a confounding factor affecting the intervention outcomes in this study. Dietary intake and physical activity data collected before and after the intervention showed no significant differences between groups ($p > 0.05$), except for carbohydrate and energy intake at baseline. After the intervention, both energy and carbohydrate intake were comparable between groups. Participants did not substantially modify their dietary intake or physical activity during the intervention period. Therefore, observed biomarker changes were attributable to the intervention. Clinical trial findings demonstrated that the lemon–Acacia honey beverage (LM2) significantly reduced ($p < 0.05$) systolic blood pressure (9,55 mmHg), F2-isoprostan (54,68 pg/mL), and ADMA levels (0,24 $\mu\text{mol/L}$), and significantly increased ($p < 0.05$) HDL levels (14,50 mg/dl) compared with the control group. This study suggests that the lemon–honey beverage may serve as an alternative functional drink for supporting the management of prehypertension. Future studies are recommended to incorporate additional biomarkers, including glucose profile parameters, to further elucidate its broader metabolic effects.

Keywords: ADMA, blood pressure, F2-isoprostanes, honey lemon, lipid profile



© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

EFIKASI MINUMAN LEMON DAN MADU TERHADAP TEKANAN DARAH, PROFIL LIPID, KADAR ADMA DAN F2-ISOPROSTAN PENDERITA PRAHIPERTENSI

YUSMA INDAH JAYADI

Disertasi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Doktor pada
Program Studi Ilmu Gizi

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN GIZI
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Penguji Luar Komisi Pembimbing pada Ujian Tertutup Disertasi:

- 1 Prof. Dr. Ir. Sri Anna Marliyati, M.Si.
- 2 Dr. Muhammad Asrullah S.Gz, M.PH.

Promotor Luar Komisi Pembimbing pada Sidang Promosi Terbuka Disertasi:

- 1 Prof. Dr. Ir. Sri Anna Marliyati, M.Si.
- 2 Dr. Muhammad Asrullah S.Gz, M.PH.



Judul Disertasi : Efikasi Minuman Lemon dan Madu terhadap Tekanan Darah, Profil Lipid, Kadar ADMA dan F2-isoprostan Penderita Prahipertensi

Nama : Yusma Indah Jayadi
NIM : I1604231015

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Ir. Ahmad Sulaeman, M.S.

Pembimbing 2:
Dr. agr. Eny Palupi, S.T.P., M.Sc.

Pembimbing 3:
Dr. dr. Mira Dewi, M.Si.

Pembimbing 4:
Prof. Dr. Ir. Hardinsyah, M.S.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Rimbawan
NIP 196204061986031002

Dekan Fakultas Kedokteran dan Gizi
Dr. dr. Ivan Rizal Sini, GDRM., MMIS., FRANZCOG., Sp. OG.
NPI 202501197205091001

Tanggal Ujian Tertutup : 23 Februari 2026
Tanggal Sidang Promosi : 2 April 2026

Tanggal Lulus: 05 MAY 2026



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Topik yang dipilih dalam penelitian telah dilaksanakan sejak bulan Januari sampai bulan Oktober 2025 dengan judul “Efikasi Minuman Lemon dan Madu terhadap Tekanan Darah, Profil lipid, Kadar ADMA dan F2-isoprostan Penderita Prahipertensi”. Terima kasih penulis ucapkan kepada :

Prof. Dr. Ir. Ahmad Sulaeman, M.S., Dr.agr. Eny Palupi, S.T.P., M.Sc., Dr. dr. Mira dewi, M.Si. dan Prof. Dr. Ir. Hardinsyah, M.S. selaku komisi pembimbing yang tak pernah lelah membimbing, memberikan ilmu, saran, doa, semangat solusi, peluang dan karya beberapa forum ilmiah nasional dan internasional.

Penguji luar komisi dan moderator atas segala saran dan masukan yang berarti bagi kelengkapan disertasi, Prof. Dr. Katrin Roosita, S.P., M.Si dan Prof. Dr.Ir Budi Setiawan, M.S. selaku penguji luar komisi, Prof. Dr. Rimbawan selaku moderator pada ujian kualifikasi lisan; Prof. Dr. Ir Budi Setiawan, M.S. dan Prof. Dr. Sri Anna Marliyati M.Si selaku penguji luar komisi pada kolokium; Dr. drh. Anita Esfandiari M.Si selaku moderator pada seminar hasil; dan Prof. Dr. Sri Anna Marliyati M.Si, Muhammad Asrullah S.Gz M.PH PhD, Prof Dr drh Rizal Damanik, M.Rep.Sc, Dr. dr. Karina Rahmadia Ekawidyani, M.Gizi selaku penguji luar komisi dan perwakilan prodi ujian sidang tertutup dan sidang promosi terbuka, serta Prof. Dr. drh. Yusuf Ridwan, M.Si selaku pimpinan sidang promosi terbuka.

Rektor IPB, Dekan FEMA IPB, Dekan Fakultas Kedokteran Gizi IPB, Program Pascasarjana IPB, Ketua Departemen Gizi Masyarakat, Ketua Program Studi S3 Ilmu Gizi, Kepala Laboratorium Riset Unggulan, seluruh dosen dan staf atas ilmu bermanfaat dan bantuan yang diberikan selama menjalani pendidikan S3. Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) atas beasiswa program pendidikan doktor serta pendanaan penelitian yang diberikan. Rektor UIN Alauddin Makassar, Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan serta Ketua dan Sekretaris Program Studi dan sejawat Kesmas UIN yang telah memberikan izin tugas belajar.

Kepala kantor, kepala bagian dan para staf KPKNL Kota Bogor, KPPN Kota Bogor dan Bapenda Kota Bogor yang telah memberikan izin penelitian dan membantu penulis selama proses penelitian. Tim enumerator, fasilitator, inspirator dan motivator yaitu Arrumaisha, Ghina, Titah, Rudy, Izna, Rahma, Armen, dan dara daeng lainnya, Salma, Ratih, Astri, Resky, Maya, Pak Salam, Pak Azriel, sahabat taat gabah giling, pusran hidup dan iqtisadi, seperjuangan S3 Gizi IPB Tangguh 2023 dan Generasi Gizi, atas pendampingan, nasihat, kebaikan, kebersamaan, kesabaran, kekeluargaan dan bantuan yang diberikan.

Ayahanda dan Ibunda tersayang Drs Hj Jayadi Mahmud MM dan Dra Andi Sadaria serta mertua Drs Abdul Gaffar dan Sitti Zainab. Kakakku Wulan dan Yaya, serta seluruh ipar atas doa, dukungan dan kasih sayangnya. Suami tercinta Muhammad Irsyad dan kedua Ananda tercinta Fatih dan Khansa yang telah menjadi sistem pendukung terbaik, tidak lelah membantu, mendoakan, dan mencurahkan kasih sayangnya. Semoga disertasi ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Mei 2026
Yusma Indah Jayadi



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
1.5 Ruang Lingkup	4
1.6 Kebaruan (<i>novelty</i>)	4
1.7 Hipotesis	4
II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Hipertensi dan Mekanisme ADMA dan F2-Isprostan	5
2.2 Kandungan Bioaktif Lemon pada Mekanisme Tekanan Darah	9
2.3 Madu dan Kandungan Bioaktif pada Tekanan Darah	14
III KERANGKA PEMIKIRAN	18
3.1 Kerangka Pemikiran	18
IV METODE	19
4.1 Waktu dan Tempat	19
4.2 Data dan Alat	19
4.3 Bahan	20
4.4 Prosedur Kerja	22
4.5 Jenis dan Cara Pengumpulan Data	43
4.6 Analisis data	44
V HASIL DAN PEMBAHASAN	46
5.1 Tahap Studi Literatur (Meta-analisis): Sintesis <i>Effect Size</i> Lemon pada Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik	46
5.2 Tahap Studi Literatur (Meta-analisis): Sintesis <i>Effect Size</i> Madu pada Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik	57
5.3 Sintesis <i>Effect Size</i> Lemon atau Madu terhadap Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik	68
5.4 Profil Senyawa Aktif (Metabolit Sekunder) yang terdapat pada Lemon Madu	70
5.5 Interaksi Kandidat Senyawa dan Protein DDAH1 secara <i>In Silico</i> (<i>Moleculer Docking</i>)	74
5.6 Pengembangan dan Karakteristik Minuman Lemon dan Madu	81
5.7 Tahap 3 Kajian pengaruh intervensi minuman lemon madu terhadap tekanan darah, kadar F2-isoprostan dan kadar ADMA	106
VI SIMPULAN DAN SARAN	139
6.1 Simpulan	139



6.2 Saran	139
DAFTAR PUSTAKA	140
LAMPIRAN	166
RIWAYAT HIDUP	208

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR TABEL

1	Klasifikasi hipertensi menggunakan kriteria JNC 7	5
2	Komposisi jus lemon	10
3	Flavonon dalam lemon dan jeruk nipis (mg aglikon/100 g buah segar atau jus)	11
4	Komposisi umum madu flora dan honehdew madu multiflora	15
5	Konsentrasi lemon dan madu	29
6	Data, cara pengumpulan dan skala pengumpulan data	44
7	Hasil seleksi artikel studi meta-analisis berdasarkan profil subyek dan produk lemon	48
8	Bias publikasi pada meta-analisis pengaruh intervensi lemon terhadap tekanan darah	56
9	Hasil seleksi artikel studi meta-analisis berdasarkan profil subyek dan produk madu	59
10	Bias publikasi pada meta-analisis pengaruh intervensi madu terhadap tekanan darah	68
11	Profil senyawa aktif (metabolit sekunder) yang teridentifikasi pada sampel lemon madu	72
12	Preparasi ligan berdasarkan <i>Lipinski's rule of five</i>	75
13	Interaksi molekul kompleks Hesperidin, <i>Pyrogallol</i> , <i>Citrit Acid</i> , <i>Dehydroascorbic acid</i> , <i>2 Furoic Acid</i> dengan DDAH 1	80
14	Nilai rata-rata karakteristik fisik (derajat keasaman, viskositas, warna, dan padatan terlarut) minuman lemon madu	82
15	Kandungan zat gizi minuman lemon madu per 100 mL	87
16	Analisis kapasitas antioksidan pada minuman lemon madu	90
17	Analisis kandungan bioaktif (senyawa flavonoid, fenolik, dan vitamin C) pada minuman lemon madu	93
18	Analisis Hesperidin pada minuman lemon madu	95
19	Nilai rata-rata tingkat penerimaan minuman lemon madu	96
20	Hasil QDA minuman lemon madu	100
21	Kandungan zat gizi produk formula LM2 (Lemon + madu akasia)	105
22	Sebaran subjek berdasarkan karakteristik umum	107
23	Sebaran subjek berdasarkan status gizi dan komposisi tubuh	108
24	Karakteristik antropometri subjek sebelum dan setelah intervensi	111
25	Rata-rata asupan zat gizi makro dan mikro berdasarkan kelompok perlakuan subjek	112
26	Sebaran kategori aktivitas fisik subjek sebelum dan setelah intervensi berdasarkan kelompok perlakuan subjek	115
27	Kepatuhan subjek laki-laki prahipertensi berdasarkan konsumsi minuman lemon madu	117
28	Hasil analisis statistik intra dan antar kelompok tekanan darah pada subjek sebelum dan sesudah pemberian minuman lemon madu	119
29	Distribusi kategori tekanan darah sistolik pada kelompok subjek sebelum dan sesudah pemberian intervensi	122
30	Distribusi kategori tekanan darah diastolik pada kelompok subjek sebelum dan sesudah pemberian intervensi	123



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

31	Hasil analisis statistik delta intra dan antar kelompok tekanan darah pada subjek sebelum dan sesudah pemberian minuman lemon madu	124
32	Hasil analisis profil lipid darah pada kelompok sebelum dan sesudah pemberian minuman lemon madu	125
33	Sebaran profil lipid subjek menurut perlakuan sebelum dan setelah intervensi	128
34	Hasil analisis statistik delta intra dan antar kelompok profil lipid darah pada subjek sebelum dan sesudah pemberian minuman lemon madu	131
35	Hasil intervensi kadar F2-isoprostan dan ADMA pada kelompok sebelum dan sesudah pemberian minuman lemon madu	132
36	Hasil intervensi kadar F2-isoprostan dan ADMA berdasarkan kategori	134
37	Hasil analisis statistik delta intra dan antar kelompok F2-isoprostan dan ADMA pada subjek sebelum dan sesudah pemberian minuman lemon madu	135

DAFTAR GAMBAR

1	Kerangka pemikiran	18
2	Diagram alir proses pengembangan minuman lemon dan madu oleh Brasili <i>et al.</i> (2017); Liu <i>et al.</i> (2022)	28
3	Tahap penelitian pendahuluan	42
4	Tahap penelitian lanjutan: intervensi minuman lemon dan madu	43
5	Diagram PRISMA alur seleksi artikel untuk studi meta-analisis intervensi lemon terhadap tekanan darah	46
6	<i>Forest plot</i> lemon terhadap Tekanan Darah Sistolik (TDS)	48
7	<i>Forest plot</i> lemon terhadap Tekanan Darah Diastolik (TDD)	50
8	<i>Forest plot</i> subkelompok pengaruh total konsumsi lemon terhadap tekanan darah sistolik (TDS)	52
9	<i>Forest plot</i> subkelompok pengaruh total konsumsi lemon terhadap tekanan darah diastolik (TDD)	53
10	<i>Forest plot leave-one-out</i> terhadap efek konsumsi lemon pada tekanan darah sistolik	54
11	<i>Forest plot sensitivitas leave-one-out</i> terhadap efek konsumsi lemon pada tekanan darah diastolik	55
12	Diagram PRISMA alur seleksi artikel untuk studi meta-analisis intervensi madu terhadap tekanan darah	57
13	<i>Forest plot Effect size</i> madu terhadap tekanan darah sistolik (TDS)	60
14	<i>Forest plot Effect Size</i> madu terhadap tekanan darah diastolik (TDD)	62
15	<i>Forest Plot</i> subkelompok pengaruh total konsumsi madu terhadap tekanan darah sistolik (TDS)	63
16	<i>Forest Plot</i> subkelompok pengaruh total konsumsi madu terhadap tekanan darah diastolik (TDD)	64