

Peran Asam Amino Sitrulin dalam Meningkatkan Performa Olahraga Pada Atlet

The Role of Amino Acid Citrulline in Improving Sports Performance Among Athletes

Mochammad Rizal*¹, Calista Segalita²

ABSTRAK

Latar Belakang: Sitrulin merupakan asam amino non esensial yang bersifat ergogenik yaitu dapat meningkatkan produksi, efisiensi, dan penggunaan energi serta performa olahraga.

Tujuan: Tujuan penulisan kajian pustaka ini adalah untuk menjabarkan peran sitrulin dalam meningkatkan performa olahraga melalui jalur metabolisme baik aerobik maupun anaerobik.

Ulasan: Hasil *literature review* menunjukkan bukti bahwa sitrulin memiliki peran dalam meningkatkan performa olahraga atlet. Beberapa artikel menunjukkan bahwa konsumsi sitrulin baik dalam bentuk suplemen maupun buah semangka yang diberikan selama jangka waktu tertentu maupun sesaat sebelum dilakukan tes latihan fisik mampu meningkatkan VO_{2max} , menunda kelelahan otot, dan mengurangi rasa nyeri otot pasca latihan. Beberapa penelitian menggunakan dosis 6-8 g sitrulin sebelum olahraga, beberapa penelitian lain menggunakan dosis yang lebih rendah.

Kesimpulan: Asam amino sitrulin baik dalam bentuk suplemen maupun buah semangka diyakini memiliki peran dalam meningkatkan performa olahraga atlet walaupun rekomendasi dosis baku yang disarankan belum ditemukan.

Kata Kunci: asam amino, sitrulin, gizi olahraga, performa olahraga, atlet

ABSTRACT

Background: Citrulline is an ergogenic non-essential amino acid which is able to increase production, efficiency, and use of energy, as well as performance in sport.

Objectives: The objective of this literature review was to explain the role of citrulline in improving exercise performance through both aerobic and anaerobic metabolic pathways.

Discussion: The results showed evidence that citrulline has role in improving exercise performance. Several articles indicate that the consumption of citrulline either supplement or watermelon given during certain period or acute before the test might increase VO_{2max} , retard muscle fatigue, and decrease delayed onset muscle soreness. Some studies used 6-8 g citrulline before exercise, but lower dose was used in some other studies.

Conclusion: Amino acids citrulline either supplement or watermelon is believed to have role in improving exercise performance in athletes although there is no recommendation dose has been found.

Keywords: amino acid, citrulline, sport nutrition, sport performance, athletes



*Koresponden:

mochammad.rizal-2016@fkm.unair.ac.id

^{1,2}Komite Olahraga Nasional Indonesia (KONI), Provinsi Jawa Timur, Indonesia

PENDAHULUAN

Atlet, kompetisi, dan prestasi adalah tiga hal yang tidak dapat dipisahkan. Pencapaian prestasi atlet membutuhkan performa tubuh yang optimal saat bertanding. Salah satu faktor yang mempengaruhi performa adalah stamina sehingga stamina yang baik merupakan kunci kesuksesan seorang atlet¹. Masalah yang sering dialami oleh atlet Indonesia adalah kelelahan otot². Peningkatan detak jantung, pusing, gangguan pencernaan dan metabolisme merupakan akibat dari kelelahan dan *overtraining* yang dapat mempengaruhi performa atlet saat bertanding³. Masalah inilah yang mungkin menjadi salah satu faktor atlet Indonesia kurang terdengar gaung prestasinya di kancah Internasional.

Selain metode latihan dan bakat, pengaturan pola makan dan asupan zat gizi juga memiliki peran dalam meningkatkan performa dan prestasi atlet⁴. Zat gizi yang berperan diantaranya adalah karbohidrat dan protein. Mengonsumsi kombinasi karbohidrat dan protein dapat meningkatkan daya tahan otot dan memaksimalkan resintesis glikogen selama berolahraga⁵.

Selain asupan karbohidrat dan protein, zat gizi lain yang bermanfaat untuk menunjang performa olahraga adalah sitrulin. Sitrulin bukan termasuk asam amino yang berperan dalam sintesis protein⁶ sehingga belum banyak dibahas perannya dalam menunjang performa olahraga. Padahal sitrulin merupakan asam amino non esensial yang memiliki peran vital dalam meningkatkan kadar nitrit oksida yang merupakan pengatur aliran darah, metabolisme energi otot, dan respirasi mitokondria saat berolahraga⁷. *Literature Review* ini bertujuan untuk menjelaskan peran sitrulin dalam meningkatkan performa olahraga melalui jalur metabolisme baik aerobik maupun anaerobik.

DISKUSI

Metabolisme Energi Saat Berolahraga

Prinsip proses metabolisme energi adalah sintesis dan resintesis *Adenosine Triphosphate* (ATP) yang merupakan molekul sumber energi reaksi seluler⁸. Terdapat dua jalur metabolisme energi yang digunakan saat berolahraga yaitu aerobik dan anaerobik⁹. Ketika otot berkontraksi, ATP digunakan oleh otot untuk melakukan siklus silang antara aktin dan miosin sehingga menghasilkan kekuatan¹⁰. Kreatin, asam amino yang tersimpan di dalam otot dalam bentuk *phosphocreatine* (PCr), berperan penting untuk menghasilkan ATP yang semakin berkurang selama otot berkontraksi⁸. Semakin lama otot berkontraksi, semakin berkurang sisa molekul ATP dan begitu juga PCr sehingga tubuh membutuhkan energi dari zat lain¹⁰. Tubuh akan menggunakan glukosa darah atau glikogen otot untuk diubah menjadi piruvat melalui proses glikolisis⁸ yang akan menghasilkan ATP.

Piruvat yang terbentuk dari proses glikolisis akan mengalami metabolisme lanjutan secara aerob atau anaerob tergantung ketersediaan oksigen². Olahraga berintensitas rendah dalam jangka waktu lama dengan kadar oksigen melimpah akan mengubah piruvat menjadi karbondioksida dan air sehingga sistem metabolisme energi dilanjutkan melalui jalur aerobik⁸.

Jalur aerobik menggunakan simpanan karbohidrat, lemak, dan protein sebagai sumber energinya⁷. Sedangkan jalur anaerobik akan terjadi ketika sel tubuh tidak dapat mengoksidasi seluruh piruvat yang ada akibat kurangnya oksigen ketika berolahraga intensitas tinggi sehingga piruvat terkonversi menjadi asam laktat¹¹.



Tabel 1. Perbandingan Hasil Penelitian Sitrulin dengan Performa Olahraga

Peneliti dan Tahun	Judul dan Sampel Penelitian	Metode	Hasil & Kesimpulan
Muhammad Irwan Setiawan, 2016	Judul Pengaruh Pemberian Jus Semangka Kuning (<i>Citrullus Lanatus</i>) Terhadap Konsumsi Oksigen Maksimal (VO_{2max}) Pada Atlet Sepak Bola Sampel 16 orang dibagi 2 grup sama besar, atlet klub sepak bola 15-17 tahun yang memenuhi kriteria inklusi	Desain - Quasi eksperimental, <i>pretest posttest control group</i> Intervensi - Pemberian jus semangka kuning 750 ml pada grup A dan sukrosa pada grup kontrol 750 ml selama 7 hari - VO_{2max} diukur menggunakan <i>Multistage Fitness Test</i> (MFT) sebelum dan setelah intervensi Variabel - Pemberian jus semangka - MFT Analisis - Uji <i>paired T test</i> untuk hasil MFT <i>pre</i> dan <i>post test</i> , <i>independent T test</i> untuk hasil 2 kelompok <i>post test</i>	Hasil Ada perbedaan signifikan VO_{2max} pada kelompok intervensi pre dan post ($p=0,001$) dan post test antara kelompok intervensi dan kontrol ($p=0,032$) Kesimpulan Konsumsi jus semangka kuning sebanyak 750 ml selama 7 hari dapat meningkatkan kapasitas VO_{2max} atlet sepak bola
Uswatun Hasanah, 2015	Judul Perbedaan Nilai Kelelahan Anaerobik Atlet Sepakbola yang Diberikan dan Tidak Diberikan Buah Semangka Merah (<i>Citrullus Lanatus</i>) Sampel 20 orang dibagi 2 grup sama besar, atlet klub sepak bola 15-18 tahun dengan kriteria inklusi	Desain - Quasi eksperimental, <i>posttest only control group</i> Intervensi - Pemberian buah semangka 72 g pada grup A dan plasebo sirup bebas gula 60 menit sebelum tes - Kelelahan otot diukur menggunakan <i>wingate test</i> setelah diberikan intervensi Variabel - Pemberian buah semangka - <i>Wingate test</i> Analisis - Uji <i>independent T test</i> untuk hasil tes 2 kelompok	Hasil Kelelahan anaerobik pada kelompok perlakuan 80,04% dan pada kelompok intervensi 82,71% ($P=0,01$) Kesimpulan Ada perbedaan yang signifikan dalam hal nilai kelelahan anaerobik atlet sepak bola yang mengonsumsi buah semangka merah 60 menit sebelum dilakukan tes daripada yang tidak mengonsumsi
Suzuki et al, 2016	Judul <i>Oral L-Citrulline Supplementation Enhances Cycling Time Trial Performance in Healthy Trained Men: Double-Blind Randomized Placebo-Controlled 2-Way Crossover Study</i>	Desain - Quasi eksperimental, crossover Intervensi - Pemberian Sitrulin 2,4 g pada grup A dan plasebo pada grup B selama 7 hari, lalu dites 4 km <i>cycling time trial</i> , kemudian dicrossover Variabel - Pemberian Sitrulin - 4 km <i>cycling time trial</i>	Hasil Suplementasi sitrulin meningkatkan kadar plasma arginin secara signifikan, mempersingkat waktu yang dibutuhkan pembalap untuk mencapai 4 km ($P<0,05$), dan meningkatkan <i>subjective feelings</i> kelelahan otot dan konsentrasi setelah berolahraga



	Sampel	Analisis	Kesimpulan
	22 laki-laki terlatih dengan kriteria inklusi	<i>Paired T test</i>	Suplementasi sitrulin dapat mempersingkat waktu pembalap untuk bersepeda sejauh 4 km
Glenn et al, 2015	Judul <i>Acute Citrulline Malate Supplementation Improves Upper and Lower-Body Submaximal Weightlifting Exercise Performance in Resistance-Trained Females</i> Sampel 15 perempuan <i>weightlifter</i> dengan kriteria inklusi	Desain - <i>Post test control group design</i> Intervensi - Pemberian 8 g <i>Citrulline Malate</i> (CM) atau plasebo 1 jam sebelum tes Variabel - Pemberian CM - 6 set <i>bench press</i> dan 6 set <i>leg press</i> 80% RM Analisis - ANOVA	Hasil Lebih banyak repetisi secara signifikan bagi yang mengonsumsi CM sebagai <i>pre workout upper body</i> (P=0,045) maupun <i>lower body</i> (P=0,03) Kesimpulan Suplementasi CM secara akut pada perempuan dapat meningkatkan performa <i>upper</i> dan <i>lower body</i> saat berolahraga terutama daya tahan otot.
Pérez-Guisado, 2010	Judul <i>Citrulline Malate Enhances Athletic Anaerobic Performance and Relieves Muscle Soreness</i> Sampel 41 pria aktif yang telah terbiasa berlatih di <i>gym</i> minimal 6 bulan sebelum tes dilakukan	Desain - <i>Double blind, randomized crossover-controlled trial</i> Intervensi - Suplementasi 8 g CM saat latihan dan plasebo pada kelompok lain - <i>Flat barbell bench press</i> 80% RM Variabel - Suplementasi - <i>barbell bench press</i> Analisis - <i>fisher's exact</i>	Hasil Peningkatan jumlah repetisi secara signifikan pada pemberian suplementasi CM 52% (P<0,0001), mengurangi rasa sakit pada otot 24 dan 48 jam setelah sesi latihan Kesimpulan Suplementasi CM mampu meningkatkan performa atlet saat sesi latihan anaerobik berintensitas tinggi dengan jeda istirahat yang singkat serta mengurangi rasa sakit pada otot pasca latihan

Jalur anaerobik mengutamakan kekuatan otot dengan daya ledak tinggi dalam jangka waktu singkat yang sumber energinya diperoleh dari PCr dan glikogen serta menghasilkan produk samping berupa asam laktat⁸. Dalam hal ini, asam amino sitrulin berperan dalam meningkatkan VO_{2max} pada jalur aerobik serta mengurangi kadar asam laktat pada jalur anaerobik sehingga performa olahraga meningkat.

Sitrulin

Sitrulin termasuk ke dalam asam amino non protein yang terlibat pada tiga jalur metabolisme yaitu detoksifikasi amonia di dalam siklus urea, sintesis glutamin menjadi arginin di dalam usus dan ginjal, serta sintesis nitrit oksida¹². Tidak seperti arginin dan asam amino yang lain, sitrulin tidak ditemukan pada semua jenis protein. Sumber utama sitrulin di dalam makanan adalah buah semangka



(*Citrullis vulgaris*¹³) yang setiap 1 g dagingnya rata-rata mengandung 2,1 mg sitrulin¹⁴.

Sitrulin diproduksi di dalam tubuh melalui dua jalur yaitu daur ulang arginin (konversi arginin menjadi nitrit oksida yang menghasilkan produk samping berupa sitrulin)^{6,12} atau dari nitrogen yang ada pada glutamin¹⁵. Studi kepada tikus menyatakan bahwa sitrulin aman dikonsumsi hingga dosis 3 g/kg berat badan^{16,17}. Sedangkan studi kepada manusia menyatakan bahwa konsumsi sitrulin hingga dosis 15 g atau sekitar 7 kg buah semangka tidak menimbulkan efek samping diare dan gangguan usus¹⁸. Hal ini berbeda dengan pemberian 2 asam amino lain yang juga berperan di dalam siklus urea yaitu arginin dan ornitin sebesar 10 g yang dapat menyebabkan efek samping diare¹⁹.

Sitrulin dan Kapasitas Aerobik

Kapasitas aerobik merupakan kemampuan tubuh dalam mengambil, mengedarkan, dan menggunakan oksigen untuk pembentukan ATP yang dapat diketahui dengan menguji kemampuan tubuh dalam kerja secara aerob semaksimal mungkin²⁰. Tes yang biasa digunakan adalah tes VO_{2max} yang merupakan kapasitas maksimum paru, sistem kardiovaskular, dan otot untuk mengambil, mengangkut dan memanfaatkan oksigen (O_2) yang digunakan oleh jaringan tubuh untuk menghasilkan ATP²¹. VO_{2max} berperan dalam performa atlet karena merupakan kapasitas pengangkutan dan penggunaan oksigen maksimal yang digunakan oleh otot. VO_{2max} yang tinggi merupakan parameter kebugaran jasmani yang baik. Atlet dengan skor VO_{2max} 80 mL/kg BB/menit mampu berlari 5 km lebih kencang dibandingkan dengan atlet yang memiliki skor VO_{2max} 40 mL/kg BB/menit²².

Asam amino sitrulin berperan pada jalur metabolisme aerob melalui peningkatan VO_{2max} dalam tubuh. Studi menunjukkan bahwa atlet sepak bola yang diberi jus semangka sebesar 750 ml (2,8 g sitrulin) selama 7 hari mengalami peningkatan VO_{2max} yang lebih tinggi ($2,27 \pm 1,09$ ml/kg/menit) dibandingkan dengan yang tidak diberikan jus semangka ($1,92 \pm 3,6$ ml/kg/menit) ($p=0,007$)¹. Konsumsi sitrulin dapat meningkatkan kadar sitrulin serta arginin^{7,23-26} di dalam tubuh yang keduanya

merupakan asam amino penting di dalam proses pembentukan nitrit oksida²³⁻²⁵. Nitrit oksida yang terbentuk membantu meningkatkan aliran darah (vasodilatasi)¹ sehingga efek ini mampu membantu atlet melakukan aktivitas berat dalam durasi yang lebih lama akibat peningkatan transport oksigen ke miokardium¹ dan jaringan²⁷. Efisiensi penggunaan oksigen di dalam tubuh selama berolahraga dapat dimaksimalkan dengan adanya nitrit oksida¹. Akibatnya, transport oksigen ke otot meningkat dan zat-zat metabolik yang terbentuk saat latihan dapat terbuang²⁷. Mekanisme nitrit oksida inilah yang menyebabkan peningkatan VO_{2max} pada atlet.

Sitrulin dan Kapasitas Anaerobik

Kelelahan merupakan penurunan kemampuan otot menghasilkan kekuatannya sebagai respon terhadap aktivitas yang membutuhkan kontraksi otot²⁸. Energi yang dibutuhkan saat beraktivitas dengan intensitas tinggi adalah yang bisa diperoleh secara cepat dalam waktu singkat. Aktivitas ini apabila dilangsungkan dalam durasi yang panjang mampu mengakibatkan kelelahan otot⁴.

Selama pembentukan ATP untuk menghasilkan energi saat berolahraga dengan intensitas tinggi, terjadi deaminasi AMP (*adenosine monophospat*) yang menghasilkan amonia¹⁵. Amonia akan mengaktifkan fosfofruktokinase dan memfasilitasi produksi asam laktat^{10,15}. Penelitian membuktikan bahwa olahraga dengan intensitas tinggi meningkatkan kadar asam laktat di dalam tubuh^{15,25,29-32}.

Asam laktat sebenarnya bermanfaat dalam meningkatkan produksi hemoglobin untuk kerja otot dan meningkatkan aliran darah⁹. Di sisi lain, asam laktat yang tinggi menyebabkan kelelahan dan gangguan fungsi otot serta performa olahraga^{29,33}. Asam laktat yang berlebihan melepaskan ion proton H^+ dan meninggalkan produk akhir berupa garam asam laktat³⁴. Proses ini disebut dengan asidosis asam laktat³² yang dapat mengganggu kontraksi otot sehingga menyebabkan kelelahan otot³⁵.

Suplementasi 8 g sitrulin 1 jam sebelum latihan dapat meningkatkan jumlah repetisi



angkat beban tubuh bagian atas dan bawah³⁶ serta repetisi *push up* dan *chin up*³¹. Hasil tersebut serupa dengan studi Pérez-Guisado bahwa suplementasi 8 g sitrulin 1 jam sebelum latihan dapat meningkatkan performa olahraga intensitas tinggi dengan jeda istirahat singkat serta meredakan nyeri otot pasca latihan³⁷. Suzuki menggunakan dosis sitrulin yang lebih rendah yaitu 2,4 g yang diberikan selama 7 hari intervensi tersebut mampu meningkatkan perasaan subyektif dari kelelahan otot dan mempersingkat waktu pembalap untuk bersepeda sejauh 4 km⁷. Penelitian yang menggunakan semangka menyatakan bahwa konsumsi 500 ml jus semangka (1,17 g sitrulin)¹⁰ 1 jam sebelum latihan dapat meningkatkan jumlah repetisi maksimal angkat beban serta menurunkan nyeri otot pasca latihan^{27,30}. Penelitian yang lain membuktikan bahwa konsumsi jus semangka 60 menit sebelum latihan dapat mengurangi kelelahan otot daripada yang tidak mengonsumsi jus semangka².

Hasil yang berbeda didapatkan dari penelitian yang lain. Suplementasi sitrulin sebesar 6 g maupun konsumsi 710 ml jus semangka 2 jam sebelum dilakukan berbagai tes latihan fisik tidak secara signifikan memperbaiki repetisi *bench press*, kelelahan otot, VO_{2max} , dan kapasitas anaerobik dibandingkan dengan plasebo berupa sirup sukrosa³³. Sampel yang digunakan pada studi ini adalah 22 atlet (n=11 pria) dari berbagai cabang olahraga yang berbeda yaitu atletik 7 orang, basket 5 orang, sepak bola 3 orang, *softball* 3 orang, *lacrosse* 2 orang, *baseball* 2 orang, dan kru tim 1 orang³³.

Sitrulin adalah asam amino non esensial di dalam siklus urea di hati bersama dengan arginin dan ornitin¹⁶ yang berperan menunda kelelahan otot. Ketika berolahraga, kadar amonia meningkat dan mengaktifkan fosfofruktokinase serta memfasilitasi produksi asam laktat^{11,16}. Asam laktat yang berlebihan mengganggu kontraksi otot dan menyebabkan kelelahan otot³⁵. Sitrulin akan mendetoksifikasi amonia¹⁶ sehingga produksi asam laktat dapat dikontrol¹⁶ dan didaur ulang menjadi energi (glukoneogenesis) melalui siklus cori³⁸. Studi lain menyatakan bahwa konsumsi sitrulin 3 g

per hari dapat menurunkan kadar asam laktat dalam darah^{29,32}.

KESIMPULAN

Sitrulin memiliki peran dalam meningkatkan performa olahraga atlet. Sitrulin membantu proses pembentukan nitrit oksida yang dapat meningkatkan aliran darah sehingga efisiensi penggunaan oksigen ke otot meningkat dan zat metabolik sisa latihan terbuang. Selain itu, sitrulin juga mampu mendetoksifikasi kadar amonia di dalam otot yang merupakan penghasil asam laktat berlebihan yang dapat mengganggu kontraksi otot dan menyebabkan kelelahan pada otot. Konsumsi sitrulin baik dalam bentuk suplemen maupun buah semangka yang diberikan selama tujuh hari maupun hanya sekali satu jam sebelum dilakukan tes latihan fisik mampu meningkatkan VO_{2max} , menunda kelelahan otot, dan mengurangi rasa nyeri otot pasca latihan. Namun demikian, belum ada rekomendasi dosis baku yang disarankan yang bermanfaat untuk meningkatkan performa olahraga. Beberapa penelitian menggunakan dosis 6-8 g sitrulin, beberapa penelitian lain menggunakan dosis yang lebih rendah.

ACKNOWLEDGEMENT

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Trias Mahmudiono, SKM., MPH (Nutr.), GCAS., Ph.D atas bimbingan dan saran yang diberikan sehingga penulisan literatur review ini dapat terselesaikan.

REFERENSI

1. Setiawan, M. I. & Widyastuti, N. Pengaruh Pemberian Jus Semangka Kuning (*Citrus lanatus*) terhadap Konsumsi Oksigen Maksimal (VO_{2max}) pada Atlet Sepak Bola. *J. Nutr. Coll.* **5**, 64–70 (2016).
2. Hasanah, U. Perbedaan Nilai Kelelahan Anaerobik Atlet Sepak Bola yang Diberikan dan tidak Diberikan Buah Semangka Merah (*Citrus lanatus*). (Universitas Diponegoro, 2015).



3. Anggriawan, N. Peran Fisiologi Olahraga Dalam Menunjang Prestasi. *J. Olahraga Prestasi* **11**, 8–18 (2015).
4. Beck, K. L., Thomson, J. S., Swift, R. J. & Hurst, P. R. Von. Role of Nutrition in Performance Enhancement and Postexercise Recovery. *J. Sports Med.* **6**, 259–267 (2015).
5. Kerksick, C. M. *et al.* International society of sports nutrition position stand: Nutrient timing. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* **5**, 1–12 (2008).
6. Curis, E. *et al.* Almost All About Citrulline in Mammals. *Amino Acids* **29**, 177–205 (2005).
7. Suzuki, T., Morita, M., Kobayashi, Y. & Kamimura, A. Oral L-citrulline Supplementation Enhances Cycling Time Trial Performance in Healthy Trained Men: Double-Blind Randomized Placebo-Controlled 2-Way Crossover Study. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* **13**, 1–8 (2016).
8. Kementerian Kesehatan, R. *Pedoman Gizi Olahraga Prestasi*. (Kementerian Kesehatan RI, 2014).
9. Artioli, G. G. *et al.* Determining the Contribution of the Energy Systems During Exercise. *J. Vis. Exp.* **61**, 1–5 (2012).
10. Cairns, S. P. Lactic Acid and Exercise Performance: Culprit or Friend? *Sport. Med.* **36**, 279–291 (2006).
11. Gladden, L. B. Lactate Metabolism: A New Paradigm for the Third Millennium. *J. Physiol.* **558**, 5–30 (2004).
12. Rabier, D. & Kamoun, P. Metabolism of Citrulline in Man. *Amino Acids* **9**, 299–316 (1995).
13. Kaore, S. N., Amane, H. S. & Kaore, N. M. Citrulline: Pharmacological Perspectives and its role as an Emerging Biomarker in Future. *Fundam. Clin. Pharmacol.* **27**, 35–50 (2012).
14. Rimando, A. M. & Perkins-veazie, P. M. Determination of Citrulline in Watermelon Rind. *J. Chromatogr. A* **1078**, 196–200 (2005).
15. Tomlinson, C., Rafii, M., Ball, R. O. & Pencharz, P. Arginin Synthesis from Enteral Glutamine in Healthy Adults in the Fed State. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **301**, 267–273 (2011).
16. Takeda, K., Machida, M., Kohara, A., Omi, N. & Takemasa, T. Effects of Citrulline Supplementation on Fatigue and Exercise Performance in Mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*. **57**, 246–250. (2011).
17. Plénier, S. Le, Noirt, R., Cynober, L. & Moinard, C. Effects of Leucine and Citrulline Versus Non-Essential Amino Acids on Muscle Protein Synthesis in Fasted Rat: a Common Activation Pathway? *Amino Acids* **43**, 1171–1178 (2012).
18. Moinard, C. *et al.* Dose-Ranging Effects of Citrulline Administration on Plasma Amino Acids and Hormonal Patterns in Healthy Subjects: The Citrodose Pharmacokinetic Study. *Br. J. Nutr.* **99**, 855–862 (2008).
19. Grimble, G. K. Adverse Gastrointestinal Effects of Arginine and Related Amino Acids. *J. Nutr.* **137**, 1693–1701 (2007).
20. Hakim, A. A. Kapasitas Aerobik dan Anaerobik pada Anak Laki-Laki dan Perempuan Usia Dini Ditinjau dari Ketinggian Wilayah Tempat Tinggal di Propinsi Jawa Timur. (Universitas Sebelas Maret, 2008).
21. Poole, D. C., Wilkerson, D. P. & Jones, A. M. Validity of Criteria for Establishing Maximal O₂ Uptake During Ramp Exercise Tests. *Eur. J. Appl. Physiol.* **102**, 403–410 (2008).
22. Gropper, S. S., Smith, J. L. & Groof, J. L. *Advance Nutrition and Human Metabolism Fifth Edition*. (Wadsworth Inc, 2009).
23. Schwedhelm, E. *et al.* Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Oral L-Citrulline and L-Arginin: Impact on Nitric Oxide Metabolism. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **65**, 51–59 (2008).
24. El-Hattab, A. W. *et al.* Restoration of Impaired Nitric Oxide Production in MELAS Syndrome with Citrulline and Arginine Supplementation. *Mol. Genet. Metab.* **105**, 607–614 (2012).
25. Bailey, S. J. *et al.* Two Weeks of Watermelon Juice Supplementation



- Improves Nitric Oxide Bioavailability but Not Endurance Exercise Performance in Humans. *Nitric Oxide* **59**, 10–20 (2016).
26. Shanely, R. A. *et al.* Comparison of Watermelon and Carbohydrate Beverage on Exercise-Induced Alterations in Systemic Inflammation, Immune Dysfunction, and Plasma Antioxidant Capacity. *Nutrients* **8**, 1–14 (2016).
 27. Sirait, P. A., Abrori, C. & Suswati, E. Pengaruh Pemberian Jus Semangka terhadap Kelelahan Otot dan Delayed Onset Muscle Soreness setelah Latihan Beban. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. **1**, 132–135 (2015).
 28. Kent-Braun, J. A., Fitts, R. H. & Christie, A. Skeletal Muscle Fatigue. *Compr. Physiol.* **2**, 997–1044 (2012).
 29. López-cabral, J. A. *et al.* Modification of Fatigue Indicators Using Citrulline Malate for High Performance Endurance Athletes. *Rev. Latinoam. Patol. clínica Med. Lab.* **59**, 194–201 (2012).
 30. Tarazona-Diaz, M., Alacid, F., Carrasco, M., Martinez, I. & Aguayo, E. Watermelon Juice: A Potential Functional Drink for Sore Muscle Relief in Athletes. *J. Agric. Food Chem.* **61**, 7522–7554 (2013).
 31. Wax, B., Kavazis, A. N. & Lockett, W. Effects of Supplemental Citrulline-Malate Ingestion on Blood Lactate, Cardiovascular Dynamics, and Resistance Exercise Performance in Trained Males. *J. Diet. Suppl.* **13**, 269–282 (2015).
 32. Kiyici, F., Eroğlu, H., Kishali, N. F. & Burmaoglu, G. The Effect of Citrulline/Malate on Blood Lactate Levels in Intensive Exercise. *Biochem. Genet.* **55**, 387–394 (2017).
 33. Cutrufello, P. T., Gadowski, S. J. & Zavorsky, G. S. The Effect of L-Citrulline and Watermelon Juice Supplementation on Anaerobic and Aerobic Exercise Performance. *J. Sports Sci.* **33**, 1459–1466 (2015).
 34. Robergs, R. A., Ghiasvand, F. & Parker, D. Biochemistry of Exercise-Induced Metabolic Acidosis. *Am. J. Physiol-Regulatory, Integr. Comp. Physiol.* **287**, 502–516 (2004).
 35. Proia, P., di Liegro, C. M., Schiera, G., Fricano, A. & Di Liegro, I. Lactate as a Metabolite and a Regulator in the Central Nervous System. *Int. J. Mol. Sci.* **17**, 1–20 (2016).
 36. Glenn, J. M. *et al.* Acute Citrulline Malate Supplementation Improves Upper and Lower-Body Submaximal Weightlifting Exercise Performance in Resistance-Trained Females. *Eur. J. Nutr.* **56**, 775–784 (2017).
 37. Pérez-Guisado, J. & Jakeman, P. M. Citrulline Malate Enhances Athletic Anaerobic Performance and Relieves Muscle Soreness. *J. Strength Cond. Res.* **24**, 1215–1222 (2010).
 38. Roef, M. J. *et al.* Gluconeogenesis in Humans with Induced Hyperlactatemia During Low-Intensity Exercise. **284**, 1162–1171 (2003).

