

PERAN ASAM AMINO DALAM MENDUKUNG FUNGSI SISTEM IMUN DAN KETAHANAN TUBUH: LITERATURE REVIEW

Nursia Marsaulina Panjaitan¹, Manna Wa Salwa², Meliana³,
Jihan Nur Asyfa Hanafi⁴, Aulia Nurmala Sari Sikumbang⁵

¹⁻⁵ Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Medan

¹nursia.4242510006@mhs.unimed.ac.id,

²salwaamn.4243210026@mhs.unimed.ac.id, ³meliana.4243510002@mhs.ac.id,

⁴jihannur.4243210028@mhs.unimed.ac.id,

⁵aulianurmala.4243210005@mhs.unimed.ac.id

ABSTRACT

Amino acids play a crucial role in supporting immune system function and bodily defense. This study aims to comprehensively review the roles of various amino acids including glutamine, arginine, branched-chain amino acids (BCAAs), serine, glycine, and tryptophan in regulating both innate and adaptive immune responses at the cellular and molecular level. This research employed a qualitative approach through a systematic literature review method. Data were sourced from scientific journals and publications accessed via Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect using relevant keywords. Results showed that glutamine serves as the primary energy source for active immune cells by producing ATP and supporting glutathione synthesis. Arginine modulates inflammatory balance through dual iNOS and arginase pathways, producing nitric oxide (NO) and polyamines respectively. BCAAs, particularly leucine, activate the mTORC1 signaling pathway that promotes proliferation of T cells and dendritic cells. Serine and glycine provide nucleotide precursors via the SGOC pathway and act as antioxidants through glutathione formation, while tryptophan suppresses hyperinflammation through the kynurenine pathway involving IDO1 and AhR receptor activation. No amino acid functions independently; all operate in an integrated metabolic network. Thus, concluded that adequate intake and balance of amino acids are essential for optimal immune system function, and that amino acid-based immunonutrition strategies represent a promising approach in clinical therapy for various conditions including sepsis, autoimmune diseases, and critical illness.

Keywords : Immune system; Amino acids; Immunonutrition; Immunomodulator; Immune metabolism; Body resistance

ABSTRAK

Asam amino memainkan peran penting dalam mendukung fungsi sistem imun dan ketahanan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji secara komprehensif peran berbagai asam amino meliputi glutamin, arginin, asam amino rantai cabang (BCAA), serin, glisin, dan triptofan dalam meregulasi respons imun bawaan maupun adaptif pada tingkat seluler dan molekuler. Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif melalui metode studi literatur (*literature review*). Data bersumber dari jurnal ilmiah dan publikasi yang diakses melalui Google Scholar, PubMed, dan

ScienceDirect menggunakan kata kunci yang relevan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa glutamin berperan sebagai sumber energi utama bagi sel-sel imun aktif melalui produksi ATP dan sintesis glutation. Arginin memodulasi keseimbangan inflamasi melalui dua jalur, yaitu iNOS dan arginase, yang masing-masing menghasilkan nitrit oksida (NO) dan poliamin. BCAA, terutama leusin, mengaktifkan jalur sinyal mTORC1 yang mendorong proliferasi sel T dan sel dendritik. Serin dan glisin menyediakan prekursor nukleotida melalui jalur SGOC serta berperan sebagai antioksidan melalui pembentukan glutation, sedangkan triptofan menekan hiperinflamasi melalui jalur kynurenin yang melibatkan enzim IDO1 dan aktivasi reseptor AhR. Tidak ada asam amino yang berfungsi secara independen; semuanya bekerja dalam jaringan metabolisme yang terintegrasi. Dengan demikian, kecukupan dan keseimbangan asam amino sangat penting bagi fungsi sistem imun yang optimal, dan strategi imunonutrisi berbasis asam amino merupakan pendekatan yang menjanjikan dalam terapi klinis untuk berbagai kondisi termasuk sepsis, penyakit autoimun, dan pasien kritis.

Kata Kunci: Sistem imun; Asam amino; Imunonutrisi; Imunomodulator; Metabolisme imun; Ketahanan tubuh

A. Pendahuluan

Sistem imun manusia merupakan mekanisme perlindungan tubuh yang sangat penting, karena bertugas melindungi tubuh dari patogen dan pertumbuhan sel yang tidak normal. Sistem ini terdiri dari dua bagian, yaitu komponen bawaan (innate) dan adaptif (adaptive), yang bekerja sama untuk mengenali, menghancurkan, dan mengingat patogen yang masuk ke dalam tubuh (Taqiya et al., 2024). Agar dapat berfungsi dengan baik, sistem imun memerlukan berbagai nutrisi, termasuk asam amino, yang berfungsi sebagai bahan dasar pembentuk protein serta pengatur banyak proses metabolik dalam sel-sel imun. Jika pasokan asam amino tidak memadai,

sel-sel imun tidak dapat mempertahankan pertumbuhan, produksi sitokin, atau melaksanakan fungsi utama mereka dalam melawan infeksi (Kelly & Pearce, 2020).

Asam amino dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori berdasarkan kebutuhan tubuh, antara lain asam amino esensial yang tidak dapat diproduksi sendiri oleh tubuh dan harus diperoleh dari makanan, asam amino non-esensial yang dapat diproduksi oleh tubuh, dan asam amino kondisional esensial yang jumlah kebutuhannya meningkat ketika tubuh mengalami stres atau penyakit seperti infeksi, trauma, atau kanker. Sembilan asam amino esensial bagi manusia termasuk valin, lisin, treonin, leusin, isoleusin, histidin,

triptofan, metionin, dan fenilalanin. Sementara itu, asam amino non-esensial seperti arginin, glutamin, dan serin dapat dihasilkan oleh tubuh dalam keadaan normal (Fayomi et al., 2025). Kekurangan asam amino tertentu dapat berdampak negatif pada aspek kekebalan adaptif dan bawaan, yang dapat mengakibatkan immunosupresi dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa asam amino memainkan peran yang sangat penting dalam mendukung fungsi sistem imun. Asam amino rantai cabang, seperti leusin, membantu mengaktifkan jalur mTORC1 yang merangsang pertumbuhan dan diferensiasi sel T, meskipun peningkatan akumulasinya juga terkait dengan resistensi insulin dan inflamasi kronis. Glutamin berfungsi sebagai sumber energi utama bagi limfosit dan ikut serta dalam sintesis glutathione, yang melindungi sel dari stres oksidatif. Arginin dimetabolisme menjadi nitrit oksida yang bersifat sitotoksik terhadap patogen serta berperan dalam regulasi respons inflamasi. Triptofan, melalui jalur kynurenine, berfungsi dalam mekanisme immunosupresif yang

mencegah hiperinflamasi yang berlebihan. Metionin berperan sebagai donor metil untuk metilasi DNA dan histon, yang mengatur ekspresi gen imun, sedangkan serin diperlukan untuk sintesis nukleotida dan pertumbuhan sel T efektor (Tomé, 2021).

Penggunaan asam amino sebagai agen immunomodulator tidak hanya memberikan manfaat dalam meningkatkan kekebalan tubuh, tetapi juga mendukung pendekatan terapi nutrisi yang lebih tepat dan berbasis metabolik. Dengan memahami mekanisme kerja masing-masing asam amino dalam sistem imun, intervensi nutrisi dapat dirancang untuk meningkatkan respons imun terhadap infeksi sekaligus mencegah hiperinflamasi yang merugikan. Oleh karena itu, kajian literatur mengenai peran asam amino dalam mendukung fungsi sistem imun dan ketahanan tubuh sangat penting untuk dilakukan, guna memberikan pemahaman yang komprehensif tentang potensi terapi berbasis asam amino dalam berbagai kondisi klinis.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menerapkan pendekatan kualitatif dengan

menggunakan metode studi literatur review. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder, yaitu data yang diperoleh dari berbagai sumber literatur seperti jurnal ilmiah, buku, artikel, dan publikasi ilmiah lainnya yang berkaitan dengan topik peran asam amino dalam mendukung fungsi sistem imun serta ketahanan tubuh. Penelitian ini tidak melakukan pengumpulan data secara langsung di lapangan, melainkan berfokus pada pemeriksaan dan analisis terhadap berbagai referensi ilmiah yang telah diterbitkan sebelumnya.

Pencarian literatur dilakukan melalui situs pencarian artikel seperti Google Scholar, PubMed, Science Direct, dan situs lainnya dengan memanfaatkan kata kunci seperti "asam amino dan sistem imun", "BCAA dan imunitas", "glutamin dalam fungsi imun", "arginin sebagai imunomodulator", "jalur kynurenin triptofan", "metionin pada sel T", serta "metabolisme imun serin". Data yang telah diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan analisis deskriptif kualitatif, yakni dengan cara menjelaskan, menginterpretasikan, dan mengaitkan berbagai informasi yang ditemukan dalam sumber-

sumber literatur untuk mendapatkan pemahaman yang lebih mendalam mengenai peran beragam asam amino dalam mendukung fungsi sistem imun, baik yang bawaan maupun yang adaptif, mekanisme kerjanya pada tingkat seluler dan molekuler, serta dampaknya terhadap ketahanan tubuh dalam keadaan sehat maupun pada kondisi patologis seperti infeksi dan penyakit metabolik. Melalui metode ini, diharapkan penelitian dapat memberikan gambaran konseptual yang mendalam tentang peran asam amino dalam sistem imun berdasarkan kajian ilmiah terkini.

C.Hasil Penelitian dan Pembahasan

No.	Penulis (Tahun)	Asam Amino	Jenis Peneliti an	Para meter	Hasil Utama
1.	(Cotoia et al., 2022)	Glutami n	Clinical study pada pasien polytra uma ICU	IgA, limfosit T, limfosit B, fungsi imun	Glutamin meningkatkan imunitas humoral dan seluler melalui peningkatan IgA serta aktivitas limfosit.
2.	(Kanzaki & Wada, 2024)	Arginin	Eksperi mental pada tikus	Makrof ag, neutrofi l, NO, inflama si	Arginin mengurangi infiltrasi fagosit dan menekan inflamasi jaringan otot.

3.	(Ananiev et al., 2016)	Leusin	Review ilmiah	Aktivasi sel T dan mTOR C1	Leusin mengaktifkan mTORC1 dan mendukung proliferasi serta fungsi sel T.	sedangkan serin berperan dalam aktivasi sel T dan produksi antibodi.
4.	(Fayomi et al., 2025)	Asam amino esensial, BCAA, glutamin	Review ilmiah	Sintesis protein otot, metabolisme energi, fisiologi	Asam amino esensial berperan dalam sintesis protein otot, pemulihan jaringan, metabolisme energi, dan menjaga fungsi fisiologis tubuh. BCAA mendukung hipertrofi dan pemulihan otot.	
5.	(Kelly & Pearce, 2020)	Glutamin dan asam amino imunomodulator	Review ilmiah	Transportasi asam amino, proliferasi sel T, produksi sitokin, dan regulasi respons imun. Asam amino juga mendukung sintesis protein dan produksi ATP pada sel imun.	Glutamin berperan penting dalam proliferasi sel T, produksi sitokin, dan regulasi respons imun. Asam amino juga mendukung sintesis protein dan produksi ATP pada sel imun.	
6.	(Cho et al., 2021)	Glisin, alanin, dan serin	Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial (RCT)	Aktivitas sel NK, kadar IL-12, fungsi sel NK dan keimunan, suplementasi	Suplementasi silk peptide meningkatkan aktivitas sitotoksik sel NK dan kadar IL-12. Glisin berperan sebagai antioksidan dan imunomodulator, alanin mendukung metabolisme energi sel imun,	
7.	(Chen et al., 2025)	Alanin, arginin, triptofan, glutamin, glutamat, sistein, histidin, valin, leusin, isoleusin, prolin, fenilalanin	Review ilmiah	Metabolisme asam amino, sintesis protein, regulasi sinyal, proliferasi sel	Metabolisme asam amino mengatur biologi sel dendritik. Arginin menghasilkan NO dan poliamin, triptofan menginduksi sel dendritik tolerogenik, glutamin sebagai bahan bakar proliferasi dan presentasi antigen.	
8.	(Fallah et al., 2024)	Serin, glisin, treonin, triptofan, isoleusin	Studi klinis pada pasien celiac disease	Profil plasma vitamin A dan asam amino, ekspresi mRNA IL-2, IL-4, IL-10, IL-12, TGFβ	Pasien celiac yang diobati menunjukkan peningkatan serin, glisin, treonin serta penurunan triptofan dan isoleusin. Terjadi peningkatan IL-12 dan IL-4.	
9.	(Daslina et al., 2015)	Glutamin	Penelitian eksperimental pada mencit	Jumlah makrofag peritoneum, aktivitas fagositosis makrofag	Glutamin meningkatkan jumlah dan aktivitas fagositosis makrofag terhadap Pseudomonas aeruginosa (p<0,05).	

10.	(Solichah, 2022)	BCAA, β-alanin, arginin	Review / prosiding tentang suplementasi asam amino dan performa olahrag	Perfor ma olahrag a, kerusa kan otot, CK, LDH, pemul han	BCAA, β-alanin, dan arginin menunjukkan efek positif pada performa olahraga, pemulihan otot, serta penurunan indikator kerusakan otot walaupun beberapa studi masih menunjukkan hasil yang berbeda.	13.	(Hope & Salmond, 2021)	Glutami n, Aspara gin, Arginin, Serin, Glisin	Review ilmiah	Aktivasi sel T, diferen siasi, metabo lisme, TME	Asam amino non-esensial penting untuk aktivasi sel T; kekurangan dalam TME menekan imunitas antitumor
11.	(Tomé, 2021)	Arginin, glutami n, triptofa n, serin, sistein, metioni n	Mini review	NO, iNOS, Arg1, IDO1, limfosit, inflama si, replikas i virus	Metabolisme asam amino berperan dalam kontrol infeksi dan imunitas. Arginin memengaru hi produksi NO dan inflamasi, glutamin penting bagi proliferasi sel imun, serta jalur asam amino dapat menjadi target terapi imun.	14.	(Ruth & Field, 2013)	Glutami n, Glutam at, Arginin, Metioni n, Sistein, Treonin	Review ilmiah (in vivo)	Integrit as usus, IgA, limfosit T, sitokin	Asam amino memelihara GALT; glutamin tingkatan IgA dan limfosit; arginin tingkatan HSP70
12.	(Martí i Líndez & Reith, 2021)	Arginin	Review	Makrof ag, sel T, NOS, arginas e, NO, respon s imun	Arginin berperan penting dalam regulasi sistem imun melalui jalur arginase dan nitric oxide synthase, memengaru hi fungsi makrofag, proliferasi sel T, serta respons proinflamasi dan antiinflamasi	15.	(Kurihara et al., 2013)	Sistin dan Teanin	Clinical trial & eksperimen mental	Antibodi, NK cell, IL-6, CRP, GSH	Meningkatka n respons vaksin; menekan inflamasi olahraga; mempercepat pemulihan operasi

1. Peran Glutamin dalam Menunjang Fungsi Imunitas

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh (Cotoia et al., 2022) terhadap pasien polytrauma yang dirawat di unit perawatan intensif mengindikasikan bahwa pemberian glutamin intravena dengan dosis 50 mg per kilogram berat badan per hari selama satu minggu dapat meningkatkan kadar IgA serta jumlah sel T helper (CD3+/CD4+), limfosit T supresor (CD3+/CD8+), dan limfosit B (CD3+/CD19+). Temuan ini didukung

oleh (Daslina et al., 2015), yang mengungkapkan dalam sebuah studi eksperimental dengan tikus bahwa pemberian glutamin dengan dosis 30 mg per kilogram berat badan per hari selama 14 hari dapat meningkatkan jumlah makrofag di rongga perut dan meningkatkan kemampuan fagositosis sel-sel tersebut terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Dalam situasi ini, (Kelly & Pearce, 2020) menyatakan dalam analisis mereka bahwa glutamin berperan sebagai sumber energi utama untuk sel-sel imun yang aktif dan membantu dalam produksi ATP serta nukleotida. (Hope & Salmond, 2021) menegaskan hasil ini dengan menunjukkan bahwa glutamin merupakan asam amino yang paling cepat diserap oleh sel T yang terstimulasi. (Ruth & Field, 2013) menambahkan bahwa glutamin juga memiliki peranan dalam mempertahankan integritas usus melalui GALT (jaringan limfoid terkait usus), yang berkontribusi pada peningkatan kadar IgA sekretori. Secara keseluruhan, glutamin terbukti memiliki peranan krusial dalam mendukung sistem kekebalan, baik dalam kondisi sehat maupun selama fase cedera atau infeksi. Temuan ini menjadikan glutamin sebagai salah

satu asam amino yang paling sering diteliti dalam bidang nutrisi sistem imun.

Glutamin memperkuat sistem kekebalan tubuh melalui tiga mekanisme utama yang saling berkaitan. Pertama, senyawa ini berfungsi sebagai sumber energi langsung bagi limfosit dan makrofag dalam melaksanakan perannya. Tanpa pasokan glutamin yang cukup, sel-sel kekebalan tidak akan dapat mempertahankan aktivitasnya dalam waktu lama (Kelly & Pearce, 2020). Kedua, glutamin mendukung pembentukan ATP dengan diubah menjadi α -ketoglutarat, yang kemudian terlibat dalam siklus energi mitokondria. Selain itu, glutamin diperlukan untuk pembentukan nukleotida, yang berfungsi sebagai bahan dasar untuk sintesis DNA selama proses pembelahan sel. Proses ini sangat krusial karena sel-sel kekebalan yang aktif memerlukan DNA baru untuk berkembang biak (Hope & Salmond, 2021). Ketiga, glutamin berkontribusi pada sintesis glutathione, sebuah antioksidan yang melindungi sel-sel imun dari kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas. Radikal bebas umumnya diproduksi dalam jumlah

besar selama respons imun (Daslina et al., 2015). (Ruth & Field, 2013) juga menjelaskan bahwa glutamin berperan dalam menjaga integritas mukosa usus, sehingga mendukung produksi IgA sekretori yang optimal. Oleh karena itu, fungsi glutamin tidak terbatas pada penyediaan energi, tetapi juga mencakup perlindungan sel, pemeliharaan jaringan, dan dukungan produksi antibodi. Kombinasi dari berbagai fungsi ini menjadikan glutamin sangat penting untuk keberlangsungan respons imun.

Melalui semua ulasan penelitian menunjukkan bahwa glutamin memiliki peranan yang signifikan dalam mendukung sistem imun. Kesamaan yang paling jelas dari hasil penelitian tersebut adalah kemampuan glutamin untuk meningkatkan aktivitas berbagai elemen sistem kekebalan, baik yang bawaan maupun yang adaptif. Walaupun parameter yang diteliti bervariasi di setiap penelitian, hasilnya cenderung konsisten, menunjukkan adanya peningkatan fungsi kekebalan setelah pemberian glutamin atau memiliki ketersediaan yang memadai. (Cotoia et al., 2022) menemukan bahwa mengonsumsi glutamin sebagai suplementasi

meningkatkan kadar imunoglobulin A (IgA) serta aktivitas limfosit pada pasien dengan trauma berat di unit perawatan intensif. Temuan serupa juga disampaikan oleh (Daslina et al., 2015), yang mencatat peningkatan jumlah serta aktivitas fagositosis makrofag setelah penambahan glutamin. Perbedaan dalam parameter yang dianalisis di kedua studi menunjukkan bahwa efek glutamin tidak hanya terbatas pada satu tipe sel imun, melainkan meliputi berbagai elemen dari sistem pertahanan tubuh yang bekerja secara terkoordinasi untuk melawan infeksi.

(Kelly & Pearce, 2020) menjelaskan bahwa glutamin berfungsi sebagai sumber utama energi bagi sel imun melalui produksi ATP dari sudut pandang mekanisme. (Hope & Salmond, 2021) menambahkan bahwa glutamin diperlukan untuk sintesis nukleotida (pertumbuhan sel) dan sintesis glutathione (perlindungan dari stres oksidatif). (Ruth & Field, 2013) menggambarkan lebih lanjut dengan menyatakan bahwa glutamin membantu mempertahankan integritas usus melalui GALT (glutathione aminotransferase).

Ketiga mekanisme ini saling terhubung: ATP menyediakan energi, nukleotida mendukung pertumbuhan sel imun, glutathione melindungi dari kerusakan oksidatif, dan GALT menjaga penghalang usus. Kekurangan glutamin dapat mengganggu keempat fungsi ini, sehingga sel imun tidak dapat berfungsi dengan baik. Sebaliknya, suplementasi glutamin pada kondisi stres (seperti cedera serius, infeksi, atau puasa) dapat mengembalikan fungsi-fungsi ini. Oleh sebab itu, glutamin sangat krusial untuk ketahanan tubuh, terutama pada pasien kritis yang berada di perawatan intensif atau individu dengan katabolisme tinggi.

2. Peran Arginin sebagai Imunomodulator

Sebuah studi yang dilakukan oleh (Kanzaki & Wada, 2024) terhadap tikus menunjukkan bahwa pemberian arginin dengan kadar 0,4 persen dalam air minum selama seminggu sebelum melakukan latihan peregangan otot eksentrik berhasil mengurangi migrasi sel fagosit ke jaringan otot. Hal ini terlihat dari penurunan kadar CD68 (yang merupakan penanda makrofag inflamasi) serta berkurangnya nitrosasi

protein, yang merupakan tanda adanya stres oksidatif. Hasil ini diperkuat oleh penjelasan (Tomé, 2021), yang menyatakan bahwa arginin memiliki peranan dalam pengaturan peradangan melalui jalur nitrat oksida. Penjelasan lebih lanjut diberikan oleh (Martí i Líndez & Reith, 2021), yang menyoroti mekanisme ganda arginin melalui dua jalur yang berbeda: jalur iNOS yang bersifat proinflamasi dan jalur arginase yang bersifat antiinflamasi.

Dalam hal ini, (Chen et al., 2025) menjelaskan bahwa arginin juga berperan dalam mengatur fungsi sel dendritik, yang memiliki tugas sebagai penghubung antara sistem kekebalan bawaan dan sistem kekebalan adaptif. (Hope & Salmond, 2021) lebih lanjut menekankan bahwa sel T sangat bergantung pada ketersediaan arginin dari luar, karena sel-sel tersebut tidak mampu memproduksi arginin secara mandiri akibat kekurangan enzim argininosuksinat sintase (ASS1). Oleh karena itu, arginin memiliki posisi strategis sebagai pengatur keseimbangan antara respons imun yang adekuat untuk melawan infeksi dan pencegahan kerusakan jaringan akibat peradangan yang berlebihan. Kemampuan ini menjadikan arginin

sebagai target terapi yang menarik untuk berbagai kondisi, mulai dari sepsis hingga gangguan autoimun.

Oksida nitrat (NO) memiliki peran krusial dalam sistem kekebalan tubuh. (Tomé, 2021) menyatakan bahwa NO mampu membunuh patogen dan juga berfungsi sebagai sinyal untuk mengatur peradangan. Arginin berperan dalam makrofag melalui dua jalur metabolisme yang bersaing. Jalur sintase oksida nitrat yang diinduksi (iNOS) menghasilkan NO yang bersifat pro-inflamasi dan membantu makrofag dalam membunuh patogen. Jalur ini biasanya lebih dominan pada tahap awal infeksi, ketika tubuh memerlukan respons yang cepat dan kuat. Sementara itu, jalur arginase menghasilkan ornitin, yang selanjutnya diubah menjadi poliamina—senyawa yang memiliki sifat anti-inflamasi dan mendukung perbaikan jaringan yang terluka. Jalur ini cenderung lebih dominan pada fase pemulihan, setelah infeksi berhasil ditangani (Martí i Líndez & Reith, 2021).

Peradangan dapat diminimalkan karena poliamin yang dihasilkan melalui jalur arginase dapat mengurangi produksi sitokin

proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Hope dan Salmond (2021) menambahkan bahwa fungsi sistem kekebalan tubuh meningkat karena arginin mendukung pertumbuhan sel T dan meningkatkan kemampuan makrofag dalam membunuh patogen. Chen et al (2025) mendukung pandangan ini dengan menjelaskan bahwa arginin juga memengaruhi sel dendritik melalui transporter asam amino dan jalur pensinyalan mTOR, yang mengatur metabolisme sel. Kemampuan arginin dalam mengatur dua jalur sinyal yang berlawanan menjadikannya istimewa di antara asam amino. Hanya sedikit molekul yang memiliki kemampuan dualistik semacam itu. Dengan kata lain, arginin dapat berfungsi sebagai "pemadam kebakaran" ketika peradangan berlebihan, tetapi juga sebagai "pemicu" ketika respons imun dibutuhkan.

Dari kajian pustaka, setiap penelitian menunjukkan bahwa arginin berperan signifikan sebagai imunomodulator. Salah satu kesamaan paling menonjol dalam hasil penelitian adalah kapasitas arginin untuk mengatur respons peradangan, aktivitas makrofag, dan proliferasi sel T melalui mekanisme

pensinyalan yang bersifat pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Meskipun fokus dari penelitian bervariasi, hasil yang diperoleh cukup konsisten dan menunjukkan bahwa arginin memiliki dampak ganda pada sistem kekebalan, tergantung pada jalur metabolisme yang diaktifkan. (Kanzaki & Wada, 2024) melaporkan bahwa arginin mampu mengurangi infiltrasi fagosit ke jaringan otot yang mengalami kerusakan dan menurunkan stres oksidatif, yang menunjukkan sifat anti-inflamasi. Sebaliknya, (Tomé, 2021) mengungkapkan bahwa arginin juga bisa memiliki efek pro-inflamasi melalui jalur pensinyalan iNOS dengan memproduksi NO, yang bertugas membunuh patogen. Hasil-hasil yang tampak berbeda ini tidak saling bertentangan, tetapi lebih menunjukkan bahwa dampak arginin tergantung pada kondisi tertentu (cedera atau infeksi) serta jalur metabolisme yang lebih dominan.

Dari sisi mekanisme, (Martí i Líndez & Reith, 2021) menjelaskan bahwa arginin terurai melalui dua jalur: jalur iNOS yang menghasilkan NO (pro-inflamasi, membunuh patogen), dan jalur arginase yang menghasilkan poliamin (anti-

inflamasi, memperbaiki jaringan). (Chen et al., 2025) menambahkan bahwa arginin juga memberi pengaruh pada sel dendritik, sementara Hope dan Salmond (2021) menekankan bahwa sel T sangat bergantung pada arginin yang ada di luar sel. Dari perspektif mekanisme yang lebih dalam, (Martí i Líndez & Reith, 2021) menjelaskan bahwa arginin dipecah melalui dua jalur metabolisme: jalur iNOS yang menghasilkan NO (pro-inflamasi, membunuh patogen) dan jalur arginase yang memproduksi poliamin (anti-inflamasi, meregenerasi jaringan). (Chen et al., 2025) menyebutkan bahwa arginin juga berdampak pada sel dendritik, sementara (Hope & Salmond, 2021) menambahkan bahwa sel T sangat tergantung pada arginin yang berada di luar sel. Saat terjadi infeksi akut, jalur iNOS menjadi yang paling dominan untuk membasmi patogen. Ketika infeksi telah terkendali, jalur arginase akan lebih mendominasi guna menghentikan peradangan dan memperbaiki jaringan. Ketidakseimbangan dalam proses ini bisa berakibat pada penyakit: dominasi jalur iNOS yang berlebihan dapat memicu hiperinflamasi (sepsis, penyakit autoimun), sedangkan

dominasi jalur arginase yang tak berimbang menyebabkan immunosupresi (kanker, infeksi kronis). Oleh karena itu, arginin memiliki peran yang unik dan ganda di antara semua asam amino.

3. Peranan BCAA dan Leusin dalam Aktivasi Sel Imun

Sebuah studi oleh (Ananieva et al., 2016) menunjukkan bahwa leusin dapat mengaktifkan jalur pensinyalan mTORC1 melalui mekanisme yang melibatkan enzim leusil-tRNA sintetase, yang berfungsi sebagai sensor kadar leusin dalam sel, serta protein Rag-GTPase, yang mengangkut mTORC1 ke permukaan lisosom. Penemuan ini didukung oleh penelitian Chen et al. (2025), yang menyatakan bahwa BCAA juga memengaruhi perilaku sel dendritik melalui transporter asam amino dan jalur sinyal mTOR/GCN2. Dalam hal ini, (Fayomi et al., 2025) menekankan peranan BCAA dalam pembentukan otot dan metabolisme energi secara keseluruhan, yang juga secara tidak langsung berkontribusi pada fungsi imun. (Solichah, 2022) memberikan dukungan terhadap pernyataan tersebut dengan bukti klinis yang menunjukkan bahwa suplementasi BCAA pada atlet yang menjalani

latihan intensif dapat mempercepat pemulihan otot serta mengurangi peningkatan enzim kreatin kinase (CK) dan laktat dehidrogenase (LDH), yang merupakan indikator kerusakan jaringan otot. Aktivasi jalur sinyal mTORC1 memungkinkan sel-sel imun untuk meningkatkan produksi protein, sehingga memenuhi kebutuhan metabolik selama respons imun. Oleh karena itu, BCAA dianggap sebagai nutrisi penting tidak hanya untuk otot tetapi juga untuk sistem imun. Dengan kata lain, BCAA memiliki peran ganda yang memberikan dampak positif bagi kesehatan secara keseluruhan.

mTORC1 (Kompleks Target Rapamisin Mamalia 1) merupakan jalur pensinyalan utama yang mengendalikan pertumbuhan, metabolisme, dan pembelahan sel. (Ananieva et al., 2016) menjelaskan bahwa leusin mengaktifkan mTORC1 melalui enzim leusil-tRNA sintetase, yang berfungsi untuk mendeteksi konsentrasi leusin dalam sel. Ketika kadar leusin berada pada tingkat yang cukup, enzim ini memicu serangkaian reaksi yang mengarah pada aktivasi mTORC1. Dalam proses ini, protein Rag-GTPase berperan penting dengan mengangkut mTORC1 ke permukaan lisosom, di mana

mTORC1 dapat diaktifkan lebih lanjut. Aktivasi mTORC1 kemudian mendorong proliferasi sel T, karena hal ini memungkinkan sel-sel tersebut untuk memproduksi lebih banyak protein. (Fayomi et al., 2025) menambahkan bahwa peningkatan sintesis protein terjadi karena mTORC1 mengaktifkan protein S6K1 dan 4E-BP1, yang memulai proses penerjemahan materi genetik menjadi protein. Proses ini sangat penting, mengingat sel T yang membelah perlu banyak protein baru untuk membangun struktur sel anak mereka. Dengan demikian, daya tahan tubuh diperkuat karena jumlah sel imun aktif yang memadai dapat merespons serangan patogen dengan lebih cepat dan efisien.

(Chen et al., 2025) menegaskan bahwa BCAA juga berperan dalam pengaturan fungsi sel dendritik melalui jalur sinyal mTOR/GCN2. Dalam konteks olahraga, (Solichah, 2022) menunjukkan bahwa suplementasi BCAA terbukti mempercepat proses regenerasi otot serta menekan peningkatan enzim CK dan LDH, yang dianggap sebagai indikator kerusakan jaringan otot. Oleh karena itu, BCAA memiliki peran ganda: mempertahankan kebugaran

fisik sekaligus mendukung kinerja sistem kekebalan tubuh. Efek ganda ini membuat BCAA sangat diminati di kalangan atlet dan penggemar olahraga.

Dari tinjauan literatur yang ada, semua penelitian menunjukkan bahwa BCAA, terutama leusin, memiliki peran krusial dalam meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan sel imun. Kesamaan yang paling menonjol dari hasil-hasil ini adalah kemampuan leusin dalam mengaktifkan jalur sinyal mTORC1, yang mengatur pertumbuhan sel, pembuatan protein, dan metabolisme energi. Walaupun fokus penelitian berbeda (mekanisme molekuler dibandingkan aplikasi atletik), hasil-hasil ini cukup konsisten dan memperlihatkan bahwa pengaktifan mTORC1 oleh leusin berkaitan positif dengan peningkatan fungsi sel imun. (Ananieva et al., 2016) melaporkan bahwa leusin mendorong aktivasi mTORC1 melalui enzim leucyl-tRNA synthetase dan protein Rag-GTPase, yang pada akhirnya mempercepat proliferasi limfosit T. Chen dan tim (2025) menyatakan bahwa BCAA juga memberikan dampak pada sel dendritik melalui transporter asam amino dan jalur sinyal mTOR/GCN2.

(Fayomi et al., 2025) serta (Solichah, 2022), di sisi lain, memberikan perhatian lebih pada dampak BCAA terhadap otot dan performa fisik, yang secara tidak langsung juga mendukung daya tahan fisik.

Secara mekanis, (Ananieva et al., 2016) menjelaskan bahwa leusin mengaktifkan mTORC1, yang mendorong pertumbuhan limfosit T dengan mengaktifkan protein S6K1 dan 4E-BP1. (Chen et al., 2025) mengonfirmasi bahwa mekanisme yang sama juga terlihat dalam sel dendritik. mTORC1 berfungsi sebagai pusat pengendalian yang menentukan apakah sel imun akan berkembang dan membelah. Dalam kondisi rendahnya kadar leusin, mTORC1 menjadi tidak aktif, sehingga sel imun tidak dapat berproliferasi (sebagai mekanisme penghematan energi). Dengan adanya kelebihan leusin, mTORC1 menjadi aktif, dan sel imun dapat berkembang biak dengan cepat. Hal ini menjelaskan mengapa pengambilan suplemen BCAA sangat menguntungkan untuk meningkatkan daya tahan fisik, terutama dalam situasi katabolik seperti setelah cedera atau saat menjalani latihan yang berat, ketika kebutuhan untuk proliferasi sel imun meningkat.

4. Peran Serin, Glisin, Triptofan, dan Asam Amino Lainnya dalam Regulasi Imunitas

Sebuah studi klinis yang dilakukan secara acak oleh (Cho et al., 2021) dengan melibatkan 130 orang dewasa Korea berusia 50 hingga 75 tahun menunjukkan bahwa konsumsi peptida sutra yang kaya akan glisin, alanin, dan serin dengan dosis 7,5 gram setiap hari selama delapan minggu dapat meningkatkan aktivitas sitotoksik sel pembunuh alami (NK) pada berbagai rasio E:T serta meningkatkan kadar IL-12. Temuan ini diperkuat oleh (Fallah et al., 2024), yang mencatat peningkatan kadar serin, glisin, dan treonin pada pasien penyakit celiac setelah menerapkan diet bebas gluten, yang menunjukkan perbaikan pada mukosa usus. Dalam hal ini, (Chen et al., 2025) menjelaskan bahwa triptofan dapat merangsang sel dendritik tolerogenik melalui jalur kynurenin, di mana sel dendritik tersebut menekan respons imun ketimbang memicunya. (Tomé, 2021) mendukung argumen ini dengan menjelaskan bahwa jalur triptofan-kinurenin, melalui aktivasi enzim IDO1 dan reseptor AhR, menghambat peradangan yang berlebihan, sehingga menonaktifkan

jalur sinyal NF- κ B. Secara keseluruhan, serin, glisin, dan triptofan memiliki peran signifikan dan tak tergantikan dalam menjaga keseimbangan sistem kekebalan tubuh. Temuan ini menjadi penting karena menunjukkan bahwa pengukuran kadar asam amino dapat dijadikan indikator keberhasilan dalam terapi penyakit autoimun.

(Chen et al., 2025) menjelaskan bahwa serin sangat krusial untuk sel T karena berfungsi sebagai unit satu karbon dalam sintesis nukleotida melalui jalur SGOC (serin, glisin, satu karbon). Nukleotida ini diperlukan untuk pembentukan DNA dan RNA saat sel T mengalami proliferasi. Apabila pasokan serin tidak mencukupi, sel T akan kesulitan untuk melakukan pembelahan dengan baik. (Cho et al., 2021) menambahkan bahwa glisin memiliki sifat antioksidan, karena, bersamaan dengan glutamat dan sistein, glisin terlibat dalam pembentukan glutathione (GSH). Glutathione berperan dalam menetralkan radikal bebas yang bisa merusak sel-sel imun. Selain itu, glisin juga berfungsi sebagai neurotransmitter, yang memengaruhi komunikasi antar sel imun melalui sistem saraf. (Tomé,

2021) menjelaskan bahwa triptofan memiliki peran dalam pengaturan peradangan melalui jalur sinyal kynurenin yang cukup rumit. Enzim IDO1 (indoleamine 2,3-dioxygenase 1) mengubah triptofan menjadi kynurenin. Kynurenin kemudian berikatan dengan reseptor AhR (aryl hydrocarbon receptor) dan menonaktifkan jalur sinyal NF- κ B, yang mengurangi peradangan yang berlebihan. Jalur ini sangat penting untuk mencegah kerusakan jaringan yang disebabkan oleh peradangan kronis yang tidak terkontrol. Tanpa jalur ini, tubuh menjadi lebih rentan terhadap penyakit autoimun.

(Fallah et al., 2024) mendukung pernyataan ini dengan menunjukkan bahwa kadar serin, glisin, dan treonin meningkat pada pasien penyakit celiac yang menjalani diet tanpa gluten. Peningkatan kadar tersebut menunjukkan bahwa kerusakan dinding usus mulai membaik seiring dengan berkurangnya peradangan. Ini menunjukkan bahwa pengukuran asam amino dapat menjadi indikator yang bermanfaat untuk memantau keberhasilan terapi pada penyakit autoimun. Secara keseluruhan, serin, glisin, dan triptofan bekerja melalui mekanisme yang berbeda, tetapi

saling melengkapi, untuk menjaga keseimbangan sistem kekebalan.

Hasil tinjauan literatur mengungkapkan bahwa semua penelitian menemukan bahwa serin, glisin, dan triptofan memiliki kontribusi signifikan dalam mengatur metabolisme sel imunitas, sintesis nukleotida, pembentukan antibodi, serta pengendalian respons inflamasi. Kesamaan paling jelas dari hasil-hasil ini adalah keterlibatan ketiga asam amino tersebut dalam proses yang sangat penting bagi kelangsungan hidup dan kinerja sel imunitas baik pada fase aktivasi maupun saat penyelesaian inflamasi. (Cho et al., 2021) melaporkan bahwa terdapat peningkatan aktivitas sel NK dan kadar IL-12 setelah mendapatkan suplementasi peptida dari sutra yang kaya gizi, terutama glisin, alanin, dan serin. Fallah dan kolega (2024) mencatat peningkatan level serin, glisin, dan treonin pada pasien celiac setelah menjalani diet bebas gluten, yang berkaitan erat dengan perbaikan kondisi klinis. Di sisi lain, (Chen et al., 2025) serta (Tomé, 2021) lebih menekankan pada mekanisme aktivitas antiinflamasi triptofan melalui jalur kynurenin. Fokus yang berbeda dalam penelitian ini saling

melengkapi, menunjukkan bahwa serin dan glisin terutama berperan di fase aktivasi, sedangkan triptofan lebih aktif dalam fase penyelesaian.

Dalam penjelasannya mengenai mekanisme, (Chen et al., 2025) mengemukakan bahwa serin berfungsi sebagai donor karbon tunggal dalam sintesis nukleotida melalui jalur SGOC. (Cho et al., 2021) juga menambahkan bahwa glisin berkontribusi dalam sintesis glutathione sebagai komponen antioksidan. (Tomé, 2021) menyatakan bahwa triptofan dimetabolisme melalui jalur kynurenin. Dari perspektif mekanistik, (Chen et al., 2025) menegaskan fungsi serin sebagai donor karbon tunggal dalam sintesis nukleotida melalui jalur SGOC. (Cho et al., 2021) menyatakan bahwa glisin berperan sebagai antioksidan dalam pembuatan glutathione. (Tomé, 2021) menjelaskan bahwa triptofan, melalui jalur kynurenin (IDO1 menjadi kynurenin menjadi AhR), dapat menghambat jalur pensinyalan NF- κ B dan dengan begitu dapat menghentikan peradangan yang berlebihan. Serin dan glisin memiliki peranan penting dalam fase aktivasi (dengan menyediakan nukleotida untuk proliferasi dan glutathione untuk

perlindungan), sedangkan triptofan sangat signifikan dalam fase resolusi (yang bertugas menghentikan peradangan). Tanpa cukup serin dan glisin, sel-sel imun tidak akan dapat berkembang biak. Begitu juga, kekurangan triptofan dan IDO1 dapat membuat peradangan terus berlanjut, sehingga berpotensi merusak jaringan. Keseimbangan antara kedua fase ini sangat penting bagi homeostasis sistem imun.

5. Potensi Asam Amino untuk Memperkuat Sistem Kekebalan Tubuh dan dalam Terapi Nutrisi

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh (Cotoia et al., 2022) pada pasien dengan kondisi kritis yang mengalami cedera multipel mengungkapkan bahwa suplementasi glutamin dapat meningkatkan kadar IgA dan jumlah limfosit, sehingga risiko infeksi nosokomial menjadi lebih rendah. Temuan ini juga didukung oleh (Kelly & Pearce, 2020) yang dalam ulasan mereka menjelaskan bahwa glutamin berfungsi sebagai sumber energi utama bagi sel-sel imun yang sedang aktif. Sebuah studi oleh Kanzaki dan Wada (2024) yang melibatkan tikus menunjukkan bahwa arginin dapat menghambat infiltrasi fagosit ke dalam jaringan otot yang mengalami cedera

serta mengurangi stres oksidatif. Dalam hal ini, (Tomé, 2021) memperkuat temuan tersebut dengan menjelaskan mekanisme kerja arginin melalui jalur sinyal NO, yang berperan dalam mengatur keseimbangan proses inflamasi. (Ananieva et al., 2016) menegaskan bahwa BCAA, khususnya leusin, dapat mengaktifkan jalur sinyal mTORC1 yang mendukung proliferasi sel imun. Dalam konteks ini, (Solichah, 2022) menunjukkan bahwa suplementasi BCAA dapat mempercepat regenerasi otot dan mengurangi kerusakan jaringan pada atlet. (Cho et al., 2021) menemukan bahwa suplementasi serin dan glisin yang dikombinasikan dengan peptida sutra dapat meningkatkan aktivitas sel NK dan kadar IL-12. (Fallah et al., 2024) memperkuat pernyataan ini dengan menunjukkan bahwa peningkatan profil asam amino pada pasien dengan penyakit celiac berhubungan dengan perbaikan klinis.

Secara keseluruhan, berbagai jenis asam amino memiliki peran yang saling mendukung dalam menjaga sistem kekebalan tubuh. Tidak ada asam amino yang dapat bekerja secara independen; semuanya berkolaborasi dalam suatu sistem

yang terpadu. Penemuan ini menunjukkan bahwa konsumsi yang mencukupi dari berbagai asam amino sangat penting untuk mempertahankan daya tahan fisik. Kekurangan hanya pada satu jenis asam amino dapat mengganggu fungsi sistem kekebalan tubuh secara keseluruhan. Oleh karena itu, pendekatan imunonutrisi yang efektif harus mempertimbangkan keseimbangan berbagai jenis asam amino dan tidak hanya fokus pada satu atau dua jenis saja.

Dari tinjauan literatur yang dilakukan, setiap kategori asam amino memiliki fungsi unik dan saling melengkapi dalam menunjang sistem imun. Hal yang paling mencolok dari temuan yang ada adalah tidak ada satu asam amino pun yang dapat berfungsi secara independen; semuanya bekerja dalam jaringan metabolisme yang terintegrasi. Kekurangan satu jenis asam amino dapat mengganggu keseluruhan sistem kekebalan. (Cotoia et al., 2022) serta (Kelly & Pearce, 2020) menguraikan bahwa glutamin berperan sebagai sumber energi bagi sel-sel imun. (Kanzaki & Wada, 2024) serta (Tomé, 2021) menunjukkan bahwa arginin mengatur

keseimbangan peradangan lewat jalur pensinyalan iNOS dan arginase. (Ananieva et al., 2016) dan (Chen et al., 2025) menunjukkan bahwa BCAA memicu aktivitas mTORC1 untuk mendukung pembelahan sel imun. (Cho et al., 2021) serta (Tomé, 2021) menjelaskan bahwa serin, glisin, dan triptofan membantu dalam sintesis nukleotida, perlindungan antioksidan, serta memiliki efek anti-inflamasi.

Secara mekanis, keempat kelompok asam amino ini beroperasi melalui jalur metabolisme yang berbeda namun saling berhubungan. Glutamin menyuplai ATP dan bahan untuk siklus TCA. BCAA mengaktifkan mTORC1 yang bertugas mengatur pertumbuhan sel. Arginin bertanggung jawab atas keseimbangan iNOS/arginase yang memengaruhi arah respons imun. Triptofan mengurangi peradangan melalui IDO1 ketika sudah tidak diperlukan. Serin dan glisin menyuplai nukleotida serta glutathione. Agar sistem imun berfungsi dengan optimal, diperlukan dukungan nutrisi menyeluruh. Oleh karena itu, strategi dalam suplementasi asam amino harus disesuaikan dengan tujuan klinis: glutamin dan BCAA untuk individu dengan imunodefisiensi atau

katabolisme yang tinggi, arginin dan triptofan untuk kondisi penyakit dengan disregulasi peradangan (seperti penyakit autoimun, alergi, sepsis), serta serin dan glisin pada keadaan dengan stres oksidatif yang tinggi. Pemahaman ini membuka peluang untuk pengembangan terapi nutrisi yang lebih terarah.

D. Kesimpulan

Berdasarkan kajian literatur, telah terbukti bahwa asam amino memiliki peran yang signifikan dan saling melengkapi dalam mendukung fungsi sistem imun dan ketahanan tubuh. Glutamin berfungsi sebagai sumber energi utama bagi limfosit dan makrofag melalui produksi ATP dan sintesis glutathione, serta menjaga integritas mukosa usus melalui jaringan limfoid yang terkait dengan usus (GALT). Arginin berfungsi sebagai imunomodulator melalui dua mekanisme: jalur pensinyalan iNOS, yang menghasilkan oksida nitrat dan memberikan efek pro-inflamasi untuk melawan patogen, serta jalur pensinyalan arginase, yang menghasilkan poliamin dan memberikan efek anti-inflamasi untuk mendukung regenerasi jaringan. BCAA, terutama leusin, mengaktifkan

jalur pensinyalan mTORC1 melalui enzim leucyl-tRNA synthetase dan protein Rag-GTPase, sehingga mendorong proliferasi sel T efektor dan sel dendritik. Serin dan glisin menyediakan unit karbon tunggal untuk sintesis nukleotida melalui jalur SGOC dan berkontribusi pada pembentukan glutathione, yang berfungsi sebagai antioksidan untuk melindungi sel-sel imun. Triptofan, melalui jalur kynurenin, berperan dalam mekanisme immunosupresif yang mencegah hiperinflamasi dengan menghambat jalur pensinyalan NF- κ B.

Tidak ada asam amino yang bekerja secara sendiri-sendiri, semuanya saling berhubungan dalam jaringan metabolisme yang kompleks. Kekurangan satu jenis asam amino dapat menyebabkan gangguan pada keseluruhan fungsi sistem kekebalan. Dengan demikian, strategi imunonutrisi yang berhasil harus memperhatikan keseimbangan berbagai asam amino berdasarkan kondisi kesehatan tertentu: glutamin dan BCAA harus lebih diperhatikan pada kasus imunodefisiensi atau tingkat katabolisme yang tinggi; arginin dan triptofan lebih relevan pada masalah inflamasi seperti sepsis

dan penyakit autoimun; sementara serin dan glisin dibutuhkan pada situasi stres oksidatif yang ekstrim. Pengetahuan menyeluruh ini membuka peluang untuk mengembangkan pengobatan nutrisi berbasis asam amino yang lebih spesifik dan efisien untuk berbagai kondisi kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ananieva, E. A., Powell, J. D., & Hutson, S. M. (2016). Leucine Metabolism in T Cell Activation: mTOR Signaling and Beyond. *Advances in Nutrition*, 7(4), 798S-805S.
<https://doi.org/10.3945/an.115.011221>
- Chen, S., Li, G., Jiang, Z., Xu, Y., Aipire, A., & Li, J. (2025). Regulation of Dendritic Cell Biology by Amino Acids and their Transporters. *Frontiers in Immunology*, 16, 1–17.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1626973>
- Cho, J. M., Yoo, D., Lee, J. Y., Oh, M. S., Ha, K. C., Baek, H. I., Lee, S. M., Lee, J. H., & Yoo, H. J. (2021). Supplementation With a Natural Source of Amino Acids, Sil-q1 (Silk Peptide), Enhances Natural Killer Cell Activity: A Redesignated Clinical Trial with a Reduced Supplementation Dose and Minimized Seasonal Effects in a Larger Population. *Nutrients*, 13(2930), 1–14.
<https://doi.org/10.3390/nu13092930>
- Cotoia, A., Cantatore, L. P., Beck, R., Tullo, L., Fortarezza, D., Marchese, F., Ferrara, G., & Cinnella, G. (2022). Immunological Effects of Glutamine Supplementation in Polytrauma Patients in Intensive Care Unit. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*, 2(41), 1–8.
<https://doi.org/10.1186/s44158-022-00068-1>
- Daslina, Darwin, E., & Djamal, A. A. (2015). Pengaruh Pemberian Glutamin pada Kemampuan Fagositosis Makrofag terhadap *Pseudomonas Aeruginosa*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3), 689–695.
<https://doi.org/10.25077/jka.v4i3.348>
- Fallah, S., Asri, N., Nikzamir, A., Ahmadipour, S., Sadeghi, A., Rostami, K., & Nejad, M. R. (2024). Investigating the Impact of Vitamin A and Amino Acids on Immune Responses in Celiac Disease Patients. *Diseases*, 12(13), 1–12.
<https://doi.org/10.3390/diseases12010013>
- Fayomi, S. I., Erukainure, O. L., & Msomi, N. Z. (2025). The Essentiality of Amino Acids in Healthiness and Disease State: Type II Diabetes as a Case Study. *Food Science and Nutrition*, 13(6), 1–19.
<https://doi.org/10.1002/fsn3.7034>
- Hope, H. C., & Salmond, R. J. (2021). The Role of Non-essential Amino

- Acids in T Cell Function and Anti-tumour Immunity. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 69(1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s00005-021-00633-6>
- Kanzaki, K., & Wada, M. (2024). Arginine Ingestion Inhibits Phagocyte Invasion in Eccentrically Contracted Rat Fast-Twitch Muscle. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 45(4), 201–209. <https://doi.org/10.1007/s10974-024-09672-w>
- Kelly, B., & Pearce, E. L. (2020). Amino Assets: How Amino Acids Support Immunity. *Cell Metabolism*, 32(2), 154–175. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.010>
- Kurihara, S., Shibakusa, T., & Tanaka, K. A. K. (2013). Cystine and theanine: Amino acids as oral immunomodulative nutrients. *SpringerPlus*, 2(623), 1–7. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-635>
- Martí i Líndez, A. A., & Reith, W. (2021). Arginine - Dependent Immune Responses. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 78, 5303–5324.
- Ruth, M. R., & Field, C. J. (2013). The Immune Modifying Effects of Amino Acids on Gut-associated Lymphoid Tissue: Discovery Service for Endeavour College of Natural Health Library. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 4(27), 1–10. <http://eds.b.ebscohost.com.ezproxy.endeavour.edu.au:2048/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=7&sid=b4e8a757-f571-479a-8bdb-b28d0c55b049@sessionmgr111&hid=117>
- Solichah, K. M. (2022). Suplementasi Asam Amino dan Performa Olahraga. *Prosiding Temu Ilmiah Nasional*, 69–76.
- Taqiya, R. I., Arya, G. P., Rachmaniar, V. A., Rusdi, & Rahayu, S. (2024). Pengaruh Suplementasi Mikronutrien Dalam Mendukung Sistem Imun Tubuh: Studi Meta Analisis. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(4), 11864–11873. <https://doi.org/10.31004/jkt.v5i4.36213>
- Tomé, D. (2021). Amino Acid Metabolism and Signalling Pathways: Potential Targets in the Control of Infection and Immunity. *Nutrition and Diabetes*, 11(20), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00943-0>