



TINJAUAN LITERATUR TENTANG PERAN MIKRONUTRIEN TERHADAP KONSENTRASI SPERMA BERDASARKAN STUDI KLINIS LIMA TAHUN TERAKHIR

A LITERATURE REVIEW ON THE ROLE OF MICRONUTRIENTS IN SPERM CONCENTRATION BASED ON CLINICAL STUDIES FROM THE LAST FIVE YEARS

Nadia Fatimah Ahmad^{1#}, Ernawati²

¹⁻²Universitas Muhammadiyah Gresik, Gresik, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: July 9th 2025

Revised: July 20th 2025

Accepted: July 29th 2025

KEYWORD

micronutrients, sperm concentration, male infertility, clinical trials, antioxidants

CORRESPONDING AUTHOR

Nama: Nadia Fatimah Ahmad

Address: Universitas Muhammadiyah Gresik

E-mail: na4238738@gmail.com

ernawati@umg.ac.id

No. Tlp : +6285746568270

DOI : 10.62354/jurnalmedicare.v4i3.214

ABSTRACT

Micronutrients have an important impact on the male reproductive system, especially regarding the sperm concentration, which is a vital indicator of male fertility. This review aims to find and discuss the results of clinical studies done in the last five years on the impact of micronutrient supplementation on sperm concentration in men. This study takes a qualitative literature review approach by compiling articles obtained from peer-reviewed scientific journals published during the last five years, emphasizing only on micronutrient intake and sperm concentration in men. Following this approach, the study purposely benchmarked 15 reviewed clinical trials and research articles to document recurring themes and factors associated with the level of micronutrient intake and sperm quality. The findings suggest that the mentioned micronutrients have positive effects due to their role in reducing oxidative stress and improving cellular function within the testes. Furthermore, some antioxidants seem to have protective effects on sperm DNA, which is crucial for enhancing fertility. These findings notwithstanding, differences in the design of the studies, including the participants, their characteristics, the dosage of the supplements given, underscore the variability well designed clinical trials are still needed to define optimal protocols. The results emphasize the importance of adding nutritional therapies as adjunct strategies in treating male fertility issues. This review is important to clinicians and researchers as well as health policymakers interested in formulating strategies to enhance reproductive health in men by employing evidence-based techniques and micronutrient supplementation.

Mikronutrien memiliki dampak penting pada sistem reproduksi pria, terutama mengenai konsentrasi sperma, yang merupakan indikator penting kesuburan pria. Tinjauan ini bertujuan untuk menemukan dan membahas hasil studi klinis yang dilakukan dalam lima tahun terakhir tentang dampak suplementasi mikronutrien terhadap konsentrasi sperma pada pria. Studi ini mengambil pendekatan tinjauan literatur kualitatif dengan menyusun artikel yang diperoleh dari jurnal ilmiah per review yang diterbitkan selama lima tahun terakhir, hanya menekankan pada asupan mikronutrien dan konsentrasi sperma pada pria. Mengikuti pendekatan ini, penelitian ini secara sengaja membandingkan 15 uji klinis dan artikel penelitian yang ditinjau untuk mendokumentasikan tema dan faktor berulang yang terkait dengan tingkat asupan mikronutrien dan kualitas sperma. Temuan menunjukkan bahwa mikronutrien yang disebutkan memiliki efek positif karena perannya dalam mengurangi stres oksidatif dan meningkatkan fungsi seluler di dalam testis. Selain itu, beberapa antioksidan tampaknya memiliki efek perlindungan pada DNA sperma, yang sangat penting untuk meningkatkan kesuburan. Terlepas dari temuan ini, perbedaan dalam desain penelitian, termasuk peserta, karakteristik mereka, dosis suplemen yang diberikan, menggarisbawahi variabilitas uji klinis yang dirancang dengan baik masih diperlukan untuk menentukan protokol yang optimal. Hasilnya menekankan pentingnya menambahkan terapi nutrisi sebagai strategi tambahan dalam mengobati masalah kesuburan pria. Tinjauan ini penting bagi dokter dan peneliti serta pembuat kebijakan kesehatan yang tertarik untuk merumuskan strategi untuk meningkatkan kesehatan reproduksi pada pria dengan menggunakan teknik berbasis bukti dan suplementasi mikronutrien.

© 2025 Nadia Fatimah Ahmad, et al.

A. PENDAHULUAN

Infertilitas pria adalah masalah yang berkembang dalam kesehatan reproduksi, mempengaruhi sekitar 15% pasangan secara global, dengan faktor pria berkontribusi dalam hampir setengah dari kasus ini (Schisterman et al., 2020). Dalam mendiagnosis masalah kesuburan pria, konsentrasi sperma adalah salah satu parameter terpenting, seringkali mencerminkan jumlah sperma total, motilitas, morfologi, dan kemampuan pembuahan (Salas Huetos et al., 2018 ; Dimitriadis et al., 2023). Baru-baru ini, ada beberapa fokus pada dampak stres oksidatif, pola makan yang buruk, dan kekurangan mikronutrien subklinis pada perkembangan sel sperma dan produksi air mani (Nguyen et al & Bashir et al., 2023). Spermatozoa menderita gangguan fisiologis karena spesies oksigen reaktif dan peroksidasi lipid yang menyebabkan fragmentasi DNA serta hilangnya motilitas dan peningkatan cacat morfologi (Chen et al & Farhin et al., 2023). Sel sperma tidak memiliki kandungan sitoplasma dan sistem pelindung seperti enzim antioksidan dan oleh karena itu lebih terpapar kerusakan oksidatif daripada oosit.

Akibatnya, hipotesis bahwa fungsi sperma dapat dipulihkan dengan antioksidan dan mikronutrien telah menarik minat para peneliti. Vitamin C dan E, selenium, folat, seng, dan L-karnitin sangat penting dalam menjaga keseimbangan redoks dan membantu metabolisme energi di dalam testis dan daerah sekitarnya (Ogawa et al., 2024; Saeedian et al., 2025; Lahimer et al., 2023). Lebih banyak uji coba terkontrol acak (RCT) bersama dengan tinjauan sistematis sedang dilakukan mengenai kemanjuran suplementasi dalam mikronutrien pada pria subsubur. Sebagai ilustrasi, salah satu studi terbaru oleh (Saeedian et al., 2025) menunjukkan bahwa pasien pasca-varikolektomi telah meningkatkan jumlah sperma dan motilitas setelah menerima suplemen vitamin E. Dalam studi multicenter besar, (Schisterman et al., 2020) menilai efek suplementasi seng dan asam folat pada parameter air mani dan tingkat kelahiran hidup berikutnya tetapi tidak mencapai bukti konklusif mengenai keberhasilan reproduksi. Dalam penelitian lain, (Lahimer et al., 2025) menunjukkan bahwa kombinasi L-carnitine dan mikronutrien tertentu tidak hanya meningkatkan konsentrasi dan motilitas tetapi juga meningkatkan stabilitas genom sperma. Peneliti lain juga berfokus pada formulasi antioksidan multi-bahan. Menevit® dilaporkan meningkatkan aspek tertentu dari kualitas sperma serta hasil kehamilan teknologi reproduksi berbantuan (ART) dengan mengurangi stres oksidatif (Ogawa et al., 2024). Temuan serupa dilaporkan oleh (Kopets et al., 2020), yang penelitiannya tentang formulasi multivitamin berbasis karnitin pada pria teratozoospermia oligo-astheno mencatat peningkatan pada semua parameter air mani utama. (De Ligny et al., 2022), dalam tinjauan sistematis Cochrane, menegaskan bahwa suplementasi antioksidan dikaitkan dengan peningkatan sedang pada tingkat kelahiran hidup dan kehamilan tetapi menyerukan penelitian yang lebih kuat dengan hasil yang dapat diandalkan. Di luar penelitian intervensi, studi observasional telah memberikan konteks tambahan. Studi penampang yang dilakukan oleh (De Cosmi et al., 2021) menyoroti rendahnya asupan makanan beberapa vitamin antioksidan dan karotenoid yang terkait dengan kualitas air mani yang buruk pada pria Italia yang menghadiri klinik kesuburan. Studi prospektif oleh

(Farhin et al., 2023) dari Bangladesh menunjukkan bahwa pria dengan suplementasi mikronutrien standar menunjukkan pemulihan parameter air mani yang nyata dalam waktu tiga bulan. Selanjutnya (Aschauer et al., 2023) melihat dampak terapi mikronutrien selama pemulihan setelah COVID-19 dan menemukan pemulihan konsentrasi dan motilitas sperma yang lebih cepat. Baru-baru ini, beberapa meta-analisis dan tinjauan payung telah mencoba mengintegrasikan bukti yang ada. Ini dilakukan oleh (Chen et al. & Dimitriadis et al., 2023). Menyebutkan manfaat potensial dan keterbatasan penelitian saat ini, seperti periode tindak lanjut yang singkat, ukuran sampel kecil, dan variabilitas dalam dosis dan komposisi suplemen. Standarisasi desain uji klinis dan kriteria pelaporan kualitas air mani lebih lanjut ditekankan oleh (Bashir et al., 2023). Dengan meningkatnya tingkat infertilitas pria dan sifat faktor risiko nutrisi yang dapat dimodifikasi, sangat penting untuk memberikan lebih banyak kejelasan tentang peran intervensi berbasis mikronutrien. Tinjauan ini difokuskan pada mensintesis bukti klinis lima tahun terbaru dari 15 studi peer-review yang meneliti bagaimana mikronutrien spesifik mempengaruhi konsentrasi sperma. Analisis integratif ini bertujuan untuk memberikan kejelasan yang lebih besar kepada dokter, peneliti, dan pembuat kebijakan tentang potensi dan keterbatasan terapi nutrisi dalam kesehatan reproduksi pria.

B. TINJAUAN PUSTAKA

Pengertian dan Ruang Lingkup Suplementasi Mikronutrien pada Kesuburan Pria

Penyediaan vitamin, mineral, dan antioksidan esensial dalam bentuk terisolasi atau gabungan untuk meningkatkan parameter sperma tertentu seperti kesuburan atau pria infertil idiopatik dikenal sebagai suplementasi mikronutrien dalam kesehatan reproduksi pria. Berdasarkan bukti molekuler dan klinis, status gizi sekarang sangat terkait dengan spermatogenesis (Salas Huetos et al., 2018; Farhin et al., 2023), yang juga telah menjadi strategi non-farmakologis dan non-invasif yang populer.

Berbagai macam senyawa yang dapat digunakan sebagai mikronutrien untuk tujuan terapeutik, terutama vitamin C, vitamin E, asam folat, seng, selenium, dan L-karnitin, adalah contohnya. Masing-masing mikronutrien ini memiliki fungsi yang berbeda dalam menjaga keseimbangan redoks, stabilitas DNA, fluiditas membran sperma, produksi energi dalam mitokondria, dan regulasi hormon. Vitamin E berperan sebagai antioksidan fase lipid dalam menstabilkan membran plasma spermatozoa dan mengurangi peroksidasi asam lemak (Saeedian et al., 2025; Bashir et al., 2023). Selama spermatogenesis, seng dan folat memainkan peran penting dalam sintesis DNA dan remodeling kromatin, sekaligus memodulasi struktur flagela subur (Schisterman et al., 2020; De Cosmi et al., 2021). Bagaimana seng mempengaruhi gen. L-carnitine telah ditemukan untuk meningkatkan oksidasi asam lemak dalam mitokondria, yang mengarah pada motilitas progresif dan peningkatan jumlah sperma pada oligoasthenoteratozoospermia idiopatik (Kopets et al., 2020; Lahimer et al., 2023)

Penggunaan mikronutrien untuk pengobatan memiliki banyak aplikasi dalam pengaturan klinis. Pada pria yang menderita varikos, suplementasi telah diuji sebagai terapi adjuvan dan parameter sperma meningkat lebih cepat ketika vitamin

E diberikan selama pemulihan (Saeedian et al., 2025). Namun, ini tidak sepenuhnya berhasil. Penggunaan rejimen antioksidan dalam situasi reproduksi berbantuan, seperti ICSI intra-sitoplasma atau IVF, telah terbukti meningkatkan hasil pembuahan dan perkembangan embrio dengan meningkatkan status oksidatif mani dan integritas DNA sperma (Lahimer et al., 2025; Ogawa et al., 2024). Selain itu, terapi mikronutrien telah terbukti efektif dalam pengaturan klinis tertentu, terutama pada pria yang sedang pulih dari COVID-19 dan telah mengalami peningkatan konsentrasi dan motilitas sperma dengan multivitamin tambahan (Aschauer et al., 2023). Siklus penuh spermatogenesis adalah dasar untuk protokol klinis yang bervariasi yang memungkinkan periode suplementasi antara 8 dan 24 minggu. Namun, ada pengecualian. Sebagian besar uji coba menggunakan kontrasepsi oral dan mengandalkan sediaan bebas atau campuran senyawa standar. Dalam pengaturan ART, Menevit® adalah formulasi yang mengandung selenium dan seng, serta vitamin C, vitamin E, asam folat atau likopen, dan telah terbukti meningkatkan fungsi sperma dan meningkatkan kualitas embrio dalam penelitian tertentu (Ogawa et al., 2024).

Desain studi telah berkembang dari studi observasional kecil menjadi uji coba terkontrol acak (RCT) berkualitas tinggi, meta-analisis jaringan, dan tinjauan sistematis dalam penelitian mikronutrien. Perubahan ini memungkinkan kesimpulan yang lebih kuat. Ukuran sampel, komposisi suplemen dan status dasar yang bervariasi di antara peserta dalam penelitian dengan ukuran hasil telah menghasilkan hasil yang beragam dan tingkat kepercayaan bukti yang rendah (de Ligny et al., 2022 ; Dimitriadis et al., 2023). Selain itu, peningkatan konsentrasi sperma dalam banyak uji coba didokumentasikan sementara hasil klinis seperti kehamilan dan kelahiran hidup tidak dilaporkan, membuat temuan translasi dapat digeneralisasi.

Karakteristik dan Keuntungan Suplementasi Mikronutrien dalam Kesehatan Reproduksi Pria

Spesifisitas biologis, sinergi multimodal, dan aksesibilitas klinis adalah tiga aspek utama terapi mikronutrien untuk infertilitas pria yang telah ditunjukkan dalam studi klinis kontemporer. Sifat-sifat ini menawarkan manfaat yang berbeda untuk perawatan.

1. Spesifisitas biologis dan kontrol redoks yang ditargetkan hadir.

Uji coba pada suplemen makanan individu menunjukkan kemampuan pemberian antioksidan selektif untuk mengatasi kemacetan patofisiologis tertentu. Hasil penelitian *triple-blind* menunjukkan bahwa 400 pasien yang menjalani operasi tulang rusuk mengembangkan varikolektomi. Konsentrasi sperma meningkat sebesar 23 persen dalam waktu tiga bulan setelah menerima 300 IU / hari vitamin E, yang juga mengurangi lipid-peroksidasi pasca operasi hingga 23% (Saeedian et al., 2025). Spesifisitas efek ini menyoroti bagaimana mikronutrien yang berbeda dapat dikorelasikan dengan kompartemen oksidatif yang tepat di epitel seminiferus.

2. Sinergi multimoda melalui formulasi komposit

Campuran kompleks ini terdiri dari pemulung radikal bebas, donor satu karbon dan kofaktor mitokondria; dengan demikian mereka mengarahkan

tindakan paralel pada integritas DNA (melalui hilangnya unsur radioaktif) dan fluiditas membran serta peningkatan produksi ATP. Sebuah studi yang dilakukan di Tunisia dan dianalisis menggunakan koktail yang berpusat pada L-karnitin / seng / selenium menghasilkan peningkatan konsentrasi secara simultan (+19%), motilitas progresif (+15%) dan bahkan kematangan spermatokromatin, lebih lanjut menyoro nilai aditif dari menggabungkan nutrisi komplementer dalam satu rejimen (Lahimer et al., 2023). Uji coba Menevit® Jepang mereplikasi sinergi yang ditemukan dalam matriks selenium, seng, dan vitamin C/E untuk mengurangi separuh kadar 8-OHdG mani.

3. Aksesibilitas klinis dan luasnya translasi

Suplemen oral terjangkau, mudah dicerna, dan dapat dimasukkan dalam perawatan kesuburan biasa, memberikan pilihan non-invasif sebelum atau bersamaan dengan reproduksi yang dibantu. Identya tersebar luas. RCT multicenter AS untuk pemberian asam folat-seng mengkonfirmasi kepatuhan yang tinggi (>90%) dan profil keamanan positif selama enam bulan, meskipun hasil primer netral, yang memvalidasi kelayakan dalam skala besar (Schisterman et al., 2020). Meskipun sudah pulih, suplementasi masih merupakan pilihan untuk individu yang pulih. Seorang calon kohort Austria yang menderita COVID-19 menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam motilitas (+12%) dan vitalitas setelah menerima campuran antioksidan yang luas selama 12 minggu tanpa efek samping (Aschauer et al., 2023).

4. Keunggulan komposit.

Sifat-sifat ini membuat suplementasi mikronutrien menjadi pengobatan awal atau sekunder yang menarik untuk infertilitas pria yang dimediasi idiopatik dan oksidatif-stres oksidatif. Intervensi ini logis secara biologis, sinergis bila digunakan dalam kombinasi, dan dapat diterapkan di berbagai pengaturan klinis, mulai dari rehabilitasi pasca operasi hingga pengoptimalan ART, sambil tetap mempertahankan rasio manfaat risiko yang menguntungkan. Kemajuan saat ini sedang dibuat dalam meningkatkan jendela dosis dan mengidentifikasi responden dengan melakukan profil nutrisi dan peraturan dasar, yang diperlukan untuk pemanfaatan yang sepenuhnya dipersonalisasi dari agen yang tersedia ini.

Tantangan dan Keterbatasan Intervensi Berbasis Mikronutrien

Meningkatnya bukti untuk peran mikronutrien dalam meningkatkan konsentrasi dan kualitas sperma didukung oleh semakin banyak bukti, namun tantangan metodologis bersama dengan kesulitan klinis dan berbagai masalah biologis membatasi temuan saat ini untuk generalisasi.

1. Keseimbangan antara desain studi dan komposisi suplemen terbukti.

Keterbatasan umum di seluruh studi klinis adalah variasi yang signifikan dalam protokol penelitian. Kisaran intervensi sangat bervariasi tergantung pada dosis, durasi, komposisi mikronutrien, dan karakteristik dasar peserta. Misalnya (Saeedian et al., 2025) memberikan vitamin E dalam uji coba terkontrol triple-blind kepada pasien pasca- varicocelelectomy, sementara

(Schisterman et al., 2020) Menggunakan kombinasi asam folat seng dalam populasi uji coba kesuburan tanpa riwayat bedah. Perbandingan langsung hasil di seluruh penelitian bermasalah karena kesulitan mempelajari multivitamin spektrum luas dalam memeriksa efeknya pada kohort sub fertile yang lebih luas, seperti yang ditunjukkan oleh (Nguyen et al., 2023). Pelaporan hasil dapat bervariasi, dengan beberapa penelitian terutama menyelidiki konsentrasi sperma dan lainnya menggunakan titik akhir komposit atau penanda pengganti seperti fragmentasi DNA.

2. Terlepas dari upaya, efektivitas yang tidak konsisten dan relevansi klinis yang terbatas tetap ada.

Meskipun banyak penelitian telah menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik dalam parameter air mani, temuan ini mungkin tidak selalu mengarah pada hasil klinis yang relevan secara klinis, seperti peningkatan tingkat kehamilan atau kelahiran. (Schisterman et al., 2020) melakukan RCT skala besar yang mengungkapkan tidak ada perbedaan signifikan dalam hasil kelahiran hidup antara pria yang menerima suplementasi seng folat dan mereka yang mendapatkan plasebo, meskipun ada sedikit peningkatan dalam jumlah sperma. Dalam analisis meta, ada kekhawatiran bahwa ukuran efeknya seringkali kecil dan rapuh secara statistik (Dimitriadis et al., 2023; de Ligny et al., 2022). Juga, karena tidak adanya data tindak lanjut jangka panjang dalam penelitian seperti (Bashir et al., & Farhin et al., 2023) Mengenai pertanyaan tentang manfaat reproduksi suplementasi dari waktu ke waktu, masih belum jelas.

3. Kurangnya profil nutrisi dasar dan stratifikasi di antara pasien

Penentu respons yang penting adalah status gizi dasar peserta, yang seringkali tidak dinilai atau dilaporkan dalam sebagian besar percobaan. Mereka yang memiliki kekurangan mikronutrien yang sudah ada sebelumnya lebih mungkin mendapat manfaat dari suplemen, sementara mereka yang memiliki kadar normal mungkin tidak menerima banyak nilai tambah (De Cosmi et al., 2021). Dengan tidak menstratifikasi peserta sesuai dengan kadar serum atau mani mikronutrien utama seperti seng, selenium, atau folat, hasil pengobatan mungkin kurang efektif dan perbedaan subkelompok mungkin menjadi tidak signifikan.

4. Tidak ada Protokol Dosis dan Data Keamanan Standar

Saat ini, tidak ada kesepakatan tentang rejimen suplementasi mikronutrien yang paling efektif untuk infertilitas pria. Perawatan berkisar dari asupan referensi diet rutin hingga dosis terapeutik, seringkali tanpa pembenaran yang memadai atau penjelasan farmakokinetik. Misalnya (Saeedian et al., 2025) dan (Ogawa et al., 2024) mungkin bukan dosis vitamin E yang sama seperti yang biasanya diamati dalam formulasi multi senyawa. Selain itu, ada kelangkaan data keamanan jangka panjang. Kekhawatiran teoretis muncul dari paparan yang berkepanjangan terhadap vitamin larut lemak dosis tinggi atau logam jejak, terutama dengan penggunaan jangka panjang, meskipun sebagian besar penelitian menunjukkan tidak ada efek samping.

5. Bias Publikasi dan Pelaporan

Banyak penelitian dalam tinjauan saat ini tidak memiliki pra pendaftaran protokol, dan pelaporan selektif dapat memihak kemanjuran intervensi yang dirasakan. Publikasi uji coba dengan hasil negatif atau nol cenderung tidak dipublikasikan, yang menyebabkan basis bukti yang lebih lemah.

6. Keterbatasan Generalisasi Lintas Populasi

Sebagian besar uji coba saat ini terbatas dalam ukuran dan populasi, dengan kohort dipilih dari klinik kesuburan tertentu atau sub kelompok klinis. Misalnya (Kopets et al., 2020 ; Farhin et al., 2023) melakukan studi tentang inferensi idiopatik pada populasi Eropa Timur dan populasi Asia Selatan. Keterbatasan pola makan, paparan lingkungan, dan tingkat kesuburan dasar membuatnya sulit untuk mengekstrapolasi hasil ke populasi yang lebih luas atau lebih beragam.

C. METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif dengan desain tinjauan literatur terstruktur untuk mengevaluasi dan mensintesis bukti klinis mengenai pengaruh suplementasi mikronutrien terhadap konsentrasi sperma pada pria infertil atau subfertil. Data diperoleh dari 15 artikel ilmiah yang telah melalui proses peer-review dan diterbitkan dalam rentang waktu lima tahun terakhir (2018–2025). Desain ini dipilih untuk memungkinkan eksplorasi naratif yang komprehensif terhadap berbagai jenis intervensi mikronutrien dan kaitannya dengan parameter hasil reproduksi pria, khususnya konsentrasi sperma.

Kriteria inklusi meliputi: (1) artikel berbahasa Inggris atau Indonesia, (2) studi yang melibatkan subjek pria usia ≥ 18 tahun, dan (3) studi yang mencantumkan konsentrasi sperma sebagai luaran primer atau sekunder. Jenis studi yang disertakan mencakup uji coba terkontrol acak (RCT), studi intervensi prospektif, serta tinjauan sistematis atau meta-analisis data klinis manusia. Kriteria eksklusi meliputi: studi pada hewan atau in vitro, artikel yang tidak menyajikan data konsentrasi sperma secara eksplisit, serta publikasi yang tidak jelas secara metodologis atau tidak melalui proses *peer-review*.

Proses pengumpulan data dilakukan antara Maret hingga Mei 2025 melalui pencarian literatur pada empat basis data elektronik utama: PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, dan SINTA. Pencarian menggunakan kombinasi kata kunci seperti: “mikronutrien”, “konsentrasi sperma”, “infertilitas pria”, “suplementasi nutrisi”, “suplemen vitamin”, “antioksidan”, dan “stres oksidatif”, dengan bantuan operator Boolean (AND/OR). Hanya artikel yang dapat diakses secara penuh, legal, dan relevan secara tematik yang disertakan dalam analisis.

Data dianalisis menggunakan pendekatan analisis isi tematik dan komparatif, dengan fokus pada identifikasi jenis mikronutrien (misalnya: vitamin E, L-karnitin, Menevit®, kombinasi seng-asam folat) serta pengaruhnya terhadap konsentrasi sperma. Artikel yang terpilih ditelaah secara sistematis untuk mengidentifikasi pola tematik, konsistensi hasil, dan kualitas metodologisnya.

D. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebagai bagian dari proses tinjauan literatur dalam penelitian ini, peneliti secara sistematis memilih 15 artikel jurnal internasional yang relevan yang

diterbitkan dalam lima tahun terakhir dari database seperti PubMed, ScienceDirect, SINTA, dan Google Scholar. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci termasuk "mikronutrien", "konsentrasi sperma", "infertilitas pria", "suplementasi nutrisi", "suplemen vitamin", "antioksidan", dan "stres oksidatif". Penggunaan operator Boolean dimaksudkan untuk meningkatkan relevansi dan presisi. Mereka menyaring artikel yang dipilih sesuai dengan tema yang selaras dengan apakah mereka dipengaruhi oleh infertilitas pria, status peer-review atau tidak, desain klinis artikel dan melaporkan hasil eksplisit mengenai konsentrasi sperma.

Makalah-makalah ini menjalani analisis untuk menentukan bagaimana mikronutrien spesifik mempengaruhi spermatogenesis dan apakah intervensi ini memiliki efek klinis pada peningkatan konsentrasi steroid yang beredar. Selain itu, penulis memeriksa mekanisme biologis potensial lainnya untuk efek tersebut. Ada dua subbagian untuk menyajikan hasilnya.

Mekanisme Biologis Mikronutrien dalam Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah proses kompleks yang melibatkan jalur endokrin, parakrin dan oksidatif, dan mikronutrien sangat penting dalam menjaga fungsi seluler, replikasi DNA, fungsi mitokondria atau keseimbangan hormon. Banyak penelitian dalam ulasan ini menunjukkan pengaruh mikronutrien spesifik pada jalur biologis ini.

Sebagai pelarut, Vitamin E melindungi lipid dalam membran keturunan jantan dan mencegah degradasinya dengan oksidasi. Menurut (Saeedian et al., 2025), berkurangnya peroksidasi lipid menyebabkan peningkatan konsentrasi dan motilitas sperma pada pasien yang menerima suplementasi vitamin E setelah varikolektomi, seperti yang ditunjukkan dalam RCT triple-blind yang dilakukan oleh mereka. Ini signifikan. Pentingnya seng dan asam folat dalam sintesis DNA, seperti yang terlihat pada RCT yang dilakukan oleh (Schisterman et al., 2020), telah dieksplorasi secara menyeluruh. Meskipun tidak ada bukti yang menunjukkan pengaruh langsung pada tingkat kelahiran hidup, subkelompok dengan defisiensi awal menunjukkan peningkatan konsentrasi sperma, yang mendukung peran seng dalam menjaga keseimbangan kromatin dan memungkinkan pematangan papiloma.

Kofaktor mitokondria L-karnitin adalah komponen kunci dari bagian tengah sperma, yang meningkatkan metabolisme energi dan mobilitas melalui oksidasi. Menurut (Lahimer et al., 2023), suplementasi dengan campuran multi- mikronutrien seperti L-carnitine telah terbukti meningkatkan konsentrasi sperma dan integritas kromatin pada oligoasthenoteratozoospermia idiopatik.

Di antara ketiganya, selenium, vitamin C dan vitamin E bertindak sebagai trio antioksidan. Dalam siklus ART, formulasi Menevit® ditemukan oleh (Ogawa et al., 2024) untuk secara tidak langsung mencerminkan peningkatan spermatogenesis karena kombinasi dukungan antioksidannya, yang mengurangi beberapa kerusakan yang disebabkan oleh DNA oksidatif dan meningkatkan hasil pembuahan.

Formula multi-mikronutrien yang diberikan kepada pria yang pulih dari COVID-19 meningkatkan kualitas sperma, motilitas dan konsentrasi, yang ditunjukkan oleh (Aschauer et al., 2023) dalam konteks pemulihan kekebalan tubuh. Subbagian

kedua merangkum temuan, kekuatan, dan keterbatasan utama dari 15 artikel yang diulas, seperti yang ditunjukkan dalam tabel berikut:

Tabel 1. Ringkasan Temuan dari 15 Artikel tentang Intervensi Mikronutrien dan Konsentrasi Sperma pada Pria

Angka	Penulis / Tahun	Titel	Temuan
1	Saeedian dkk. (2025)	Dampak suplementasi vitamin E pada analisis sperma pada pasien varikokelektomi	Suplementasi vitamin E meningkatkan konsentrasi sperma sebesar 23% selama 12 minggu pada pasien pasca-varicocelelectomy.
2	Salas Huetos et al. (2018)	Pengaruh nutrisi dan suplemen makanan pada parameter kualitas sperma	Analisis meta mengungkapkan bahwa suplementasi mikronutrien (seng, selenium, vitamin) secara signifikan meningkatkan motilitas dan konsentrasi sperma.
3	Farhin et al. (2023)	Peran Mikronutrien pada Pria Infertil Yang Memiliki Parameter Air Mani Tidak Normal	73% pria dengan profil air mani abnormal menunjukkan peningkatan jumlah sperma dan motilitas setelah tiga bulan terapi vitamin dan mineral gabungan.
4	Aschauer et al. (2023)	Pemulihan kualitas sperma pasca penyakit COVID-19 di bawah kombinasi mikronutrien	Pasca COVID19 pasien menunjukkan peningkatan motilitas dan konsentrasi sperma setelah 12 minggu terapi kombinasi mikronutrien.
5	Lahimer et al. (2025)	Terapi mikronutrien-antioksidan dan peningkatan kesuburan pria selama siklus ART	Terapi antioksidan mengurangi stres oksidatif dan meningkatkan parameter sperma pada pasien yang menjalani ART.
6	Nguyen et al. (2023)	Suplemen mikronutrien sebagai antioksidan dalam meningkatkan kualitas sperma	Suplementasi antioksidan mengurangi fragmentasi DNA dan meningkatkan morfologi sperma, dengan peningkatan jumlah sperma sedang.
7	Ogawa et al. (2024)	Antioksidan Mikronutrien untuk Pria (Menevit®) Meningkatkan Fungsi Sperma	Menevit® meningkatkan hasil pembuahan dan mengurangi kerusakan DNA oksidatif pada pasien ART.
8	Chen et al. (2023)	Efektivitas intervensi non-farmasi pada kualitas sperma	Intervensi berbasis nutrisi dan gaya hidup efektif dalam meningkatkan motilitas dan morfologi sperma menurut analisis meta jaringan.
9	Lahimer et al. (2023)	Pengaruh Mikronutrien dan L-Carnitine sebagai Antioksidan pada Parameter Sperma	Kombinasi L-carnitine dan mikronutrien meningkatkan integritas dan konsentrasi DNA sperma pada pasien ICSI.
10	Schisterman et al. (2020)	Efek Suplementasi Asam Folat dan Seng pada Pria pada Kualitas Air Mani dan Kelahiran Hidup	Tidak ada efek signifikan pada tingkat kelahiran hidup; namun, konsentrasi sperma meningkat pada pria dengan kekurangan mikronutrien dasar.
11	Kopets et al. (2020)	L-carnitine multi mikronutrien pada infertilitas pria idiopatik	L-carnitine plus vitamin secara signifikan meningkatkan motilitas dan konsentrasi sperma pada pasien dengan OAT idiopatik.
12	de Ligny et al. (2022)	Antioksidan untuk subfertilitas pria	Tinjauan Cochrane menunjukkan antioksidan kemungkinan meningkatkan parameter sperma dan mungkin hasil kehamilan, meskipun heterogenitas.
13	Bashir et al. (2023)	Antioksidan Mengurangi Infertilitas Pria	Suplementasi vitamin C dan E meningkatkan morfologi dan konsentrasi sperma setelah terapi berdurasi sedang.

14	De Cosmi et al. (2021)	Asupan vitamin antioksidan dan karotenoid dan kualitas air mani yang buruk	Asupan vitamin C, E, dan karotenoid yang rendah dikaitkan dengan kualitas air mani yang buruk pada pasien di klinik kesuburan Italia.
15	Dimitriadis et al. (2023)	Suplementasi Antioksidan pada Kesuburan Pria Sistematis Resensi	Tinjauan sistematis mendukung bahwa suplementasi antioksidan meningkatkan motilitas dan kualitas sperma pada pria yang tidak subur.

Interpretasi Data dari Temuan Tinjauan Pustaka

Sebuah tinjauan terhadap 15 studi klinis peer-review telah menemukan bukti yang konsisten bahwa suplementasi mikronutrien dapat meningkatkan konsentrasi sperma pada pria sub fertil dan infertil. Melalui kombinasi jalur biologis dan tinjauan sistematis, beberapa uji coba terkontrol secara acak, studi kohort prospektif, dan analisis mikronutrien telah mengungkapkan bahwa vitamin E, seng (Saeedian et al, 2025), selenium, L-carnitine, asam folat, atau formulasi antioksidan lainnya dapat meningkatkan parameter sperma dengan berbagai cara (Nguyen et al., 2023)

Hasil ini menunjukkan bahwa intervensi berdasarkan mikronutrien sangat tergantung pada jenis formulasi, durasi pemberian, dan jumlah dosis yang diberikan. Pasien yang menjalani varicocelelectomy atau idap OAT menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam jumlah sperma dan motilitas setelah diberi vitamin E dan L-carnitine yang ditargetkan selama periode 12 minggu (Kopets et al., 2020); (Saeedian et al., 2025). Namun demikian, penggunaan campuran multivitamin seperti Menevit® dalam pengaturan teknologi reproduksi berbantuan (ART) menghasilkan peningkatan fungsi sperma melalui penurunan tingkat kerusakan DNA oksidatif (Ogawa et al., 2024).

Namun, sementara sebagian besar penelitian menunjukkan tren positif, tidak semua memiliki efek yang signifikan secara statistik di semua ukuran hasil. (Schisterman et al., 2020) melakukan RCT skala besar dan tidak menemukan perbedaan yang signifikan dalam tingkat kelahiran hidup antara kelompok yang menerima suplementasi asam folat seng dan placebo. Ini menyiratkan bahwa peningkatan konsentrasi sperma mungkin tidak selalu mengarah pada hasil kesuburan yang lebih baik, terutama ketika faktor lain seperti kesehatan pasangan wanita atau kelainan morfologi tidak diperhitungkan pada saat yang bersamaan.

Selain itu, variabilitas yang melekat dalam desain studi membuatnya sulit untuk sampai pada kesimpulan yang konsisten. Penelitian ini tidak dibuktikan atau memiliki ukuran sampel yang kecil, sementara kriteria inklusi bervariasi (misalnya, apakah pasien memiliki kekurangan mikronutrien yang diketahui) (de Ligny et al., 2022); (Dimitriadis et al., 2023). Keragaman pendekatan memerlukan pengembangan protokol yang lebih standar untuk menentukan periode dosis dan intervensi yang paling tepat dalam eksperimen di masa depan.

Selain itu, mikronutrien ini memiliki efek yang menunjukkan bahwa mereka tidak hanya memengaruhi jumlah sperma tetapi juga integritas DNA mereka dan keseimbangan aktivitas mitokondria serta potensi redoksnya. (Aschauer et al., 2023) menemukan bahwa terapi antioksidan setelah COVID mengarah pada peningkatan yang signifikan dalam vitalitas sperma dan pemulihan morfologi, menunjukkan peran sistemik dalam mengembalikan homeostasis testis.

Tinjauan ini menyimpulkan bahwa suplementasi mikronutrien adalah tindakan tambahan yang menjanjikan untuk mengendalikan infertilitas pria, terutama untuk kasus dengan etiologi idiopatik atau kerusakan sperma yang disebabkan oleh stress oksidatif. Namun, keberhasilan tergantung pada profil pasien individu, diagnosis yang akurat dari kekurangan nutrisi dan pendekatan yang tepat untuk memilih suplemen.

Untuk mengoptimalkan hasil klinis, penelitian dan praktik klinis di masa depan harus menggabungkan analisis air mani dengan profil nutrisi untuk membuat rencana suplementasi individual. Selain itu, karena kurangnya data jangka panjang, uji coba multisenter yang lebih ekstensif diperlukan untuk mengevaluasi hasil kesuburan di luar parameter tertentu seperti panjang air mani dan durasi kelahiran.

Diskusi dan Analisis

Kesehatan reproduksi global bergulat dengan meningkatnya masalah infertilitas pria. Dalam literatur terbaru, telah disarankan bahwa faktor laki-laki berkontribusi pada sekitar 40-50% infertilitas, dengan konsentrasi sperma menjadi faktor penting dalam menentukan potensi kesuburan laki-laki (Saeedian et al., 2025); (Farhin et al., 2023) Meskipun teknologi reproduksi berbantuan (ART) banyak digunakan, penelitian saat ini menunjukkan bahwa mengelola defisit nutrisi yang mendasarinya dapat berfungsi sebagai intervensi alternatif dan invasif minimal.1. Tinjauan ini menegaskan bahwa suplementasi mikronutrien adalah alat yang ampuh untuk meningkatkan konsentrasi sperma mereka, terutama jika mempertimbangkan pria dengan infertilitas idiopatik atau kondisi yang terkait dengan stres oksidatif (Lahimer et al., 2023) ; (Kopets et al., 2020) Ini memperkuat konsep dasar teori stres oksidatif, yang menunjukkan bahwa spesies oksigen reaktif (ROS) yang berlebihan dapat merusak DNA, morfologi, dan mobilitas sperma. Penelitian yang diamati secara konsisten menunjukkan bahwa antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, selenium, dan L-karnitin membantu memulihkan fungsi seluler dengan mengurangi atau menghilangkan stres oksidatif, yang mengarah pada pemulihan kapasitas spermatogenik (Nguyen et al., 2023; Ogawa et al., 2024).

Namun demikian, keuntungannya tidak setara di antara semua orang. Penjelasan yang mungkin untuk variasi ini adalah bahwa model HBM menunjukkan bahwa pria yang tidak menyadari kesehatan reproduksi mereka atau yang tidak menganggap infertilitas sebagai kondisi mungkin cenderung tidak termotivasi untuk menggunakan rejimen suplementasi. Tingkat kelahiran hidup tidak mengalami peningkatan yang signifikan meskipun ada peningkatan parameter sperma, seperti yang disarankan oleh (Schisterman et al., 2020), yang menunjukkan bahwa faktor perilaku, lingkungan, dan relasional dapat memoderasi efek biologis mikronutrien. Penting untuk diingat bahwa mikronutrien bukanlah pendekatan satu ukuran untuk semua. Subjek mengalami berbagai perbedaan dalam bioavailabilitas mereka, interaksi dengan nutrisi lain, tingkat kekurangan dasar, dan respons metabolisme individu. Penekanan pada nutrisi yang disesuaikan dalam perawatan reproduksi konsisten dengan konsep baru pengobatan fungsional dan nutrigenomik, yang mempromosikan intervensi penyesuaian berdasarkan faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup (Aschauer et al., 2023); (De Cosmi et al., 2021).

Menariknya, ada bukti bahwa beberapa penelitian telah menemukan lebih banyak kemanjuran terapeutik dengan kombinasi multi-mikronutrien (seperti

Menevit® atau seng yang menggabungkan folat) daripada dengan agen tunggal. Ini sesuai dengan hipotesis nutrisi sinergis bahwa vitamin dan mineral tertentu mendapat manfaat dari saling mendukung, seperti vitamin C yang merevitalisasi Vitamin E teroksidasi atau seng membantu sintesis DNA melalui folat (Lahimer et al., 2025); (Dimitriadis et al., 2023). Tidak adanya standarisasi dalam dosis, durasi, dan pemilihan sampel membatasi kemampuan untuk membandingkan di beberapa penelitian. Faktor penting lainnya adalah durasi tindakan. Beberapa percobaan menunjukkan keuntungan hanya setelah setidaknya 12 minggu, yang merupakan satu siklus spermatogenesis penuh. Ada kemungkinan bahwa studi berdurasi lebih pendek telah meremehkan efektivitas suplementasi (Kopets et al., 2020; Bashir et al., 2023). Pentingnya mengintegrasikan protokol penelitian dengan proses biologis dalam testis disorot. Faktor sosial ekonomi dan akses ke layanan kesehatan reproduksi juga memengaruhi kesadaran dan kepatuhan. Intervensi nutrisi dapat meningkatkan hasil reproduksi di daerah berpenghasilan rendah atau pedesaan di mana layanan kesuburan tingkat lanjut tidak selalu tersedia dengan biaya rendah dan dapat diakses (Farhin et al., 2023 ; Chen et al., 2023). Tetapi tanpa saran medis masih ada risiko pengobatan sendiri atau terlalu banyak penggunaan suplemen, yang dapat mengganggu keseimbangan mineral atau fungsi hormon. Oleh karena itu, ia menekankan bahwa pendekatan gizi harus diintegrasikan dengan perawatan klinis dalam kedokteran reproduksi untuk memastikan hasil yang optimal.

E. KESIMPULAN

Tinjauan ini merangkum 15 studi klinis peer-review yang diterbitkan dalam lima tahun terakhir, yang menunjukkan bahwa suplementasi mikronutrien adalah intervensi non-farmasi yang menjanjikan untuk meningkatkan konsentrasi sperma pada pria sub fertil dan infertilitas. Nutrisi seperti seng, selenium dan asam folat juga secara konsisten meningkatkan parameter sperma dan, terutama pada pria dengan Infertilitas idiopatik atau Gangguan sel Punca Terapan (atau L-karnitin), berdampak positif pada Organisme Subur.

Data menunjukkan bahwa berbagai mikronutrien sangat penting untuk spermatogenesis, mendukung fungsi seperti pertahanan antioksidan dan pemeliharaan integritas DNA, bersama dengan mekanisme lainnya. Penelitian menunjukkan bahwa formulasi multi-mikronutrien, terutama yang ditujukan untuk meningkatkan kesehatan reproduksi, menawarkan keuntungan klinis yang lebih signifikan daripada intervensi nutrisi tunggal.

Meskipun hasilnya positif, tinjauan ini menyoroti beberapa masalah dan keterbatasan termasuk variabilitas dalam desain penelitian, dosis dan durasi suplementasi yang tidak konsisten, dan kurangnya standarisasi di seluruh percobaan. Selain itu, perubahan parameter air mani tidak selalu terkait dengan hasil kesuburan yang lebih baik seperti tingkat kehamilan dan kelahiran hidup.

Oleh karena itu, suplementasi mikronutrien tidak boleh dilihat sebagai pengobatan yang terisolasi, melainkan sebagai bagian dari pendekatan kesehatan reproduksi secara keseluruhan yang mencakup diagnosis yang akurat, penilaian nutrisi, dan pemantauan klinis. Kemanjuran terapeutik yang optimal membutuhkan rencana suplementasi yang disesuaikan yang mempertimbangkan profil nutrisi dan kesuburan pasien, dengan fokus pada pemberian manfaat tertentu.

Singkatnya, terapi mikronutrien dapat menjadi cara yang efektif untuk mengelola kesuburan pria dalam sumber daya terbatas atau sebagai intervensi dini sebelum ART. Area penelitian berikutnya harus berkonsentrasi pada penetapan protokol standar, menentukan dosis yang sesuai, dan mengukur hasil jangka panjang di luar parameter sperma laboratorium.

F. REKOMENDASI PENELITIAN LEBIH LANJUT

Dianjurkan untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang dampak suplementasi mikronutrien pada hasil kesuburan pria, termasuk parameter dasar seperti air mani waktu hingga 60-an, kualitas embrionik, dan tingkat kelahiran hidup. Banyak penelitian telah menunjukkan efek yang berhasil pada konsentrasi sperma, tetapi ada bukti terbatas untuk menunjukkan apakah efek ini secara konsisten dikaitkan dengan keturunan yang sehat dan konsepsi yang sukses.

Selain itu, perlu untuk menetapkan protokol klinis standar untuk dosis, durasi, dan komposisi suplementasi mikronutrien untuk memfasilitasi perbandingan dan replikasi temuan yang lebih akurat di berbagai populasi. Validitas dan generalisasi temuan dapat ditingkatkan dengan melakukan uji coba terkontrol acak multisenter dengan ukuran sampel yang lebih besar. Menyelidiki variabilitas individu dalam menanggapi suplementasi melalui profil nutrisi, kecenderungan genetik, dan paparan lingkungan juga penting. Ini akan memungkinkan pengembangan strategi suplementasi yang dipersonalisasi yang kompatibel dengan kebutuhan reproduksi dan nutrisi setiap orang. Dan, penelitian harus meneliti aksesibilitas dan keterjangkauan terapi mikronutrien di lingkungan yang miskin sumber daya, terutama di negara-negara berkembang di mana infertilitas pria sering kurang terdiagnosis dan kurang diobati. Evaluasi efektivitas biaya akan diperlukan untuk memengaruhi kebijakan kesehatan masyarakat dan program kesehatan reproduksi.

Penelitian interdisipliner harus didorong untuk mengeksplorasi bagaimana intervensi berbasis mikronutrien dapat diintegrasikan ke dalam strategi perawatan reproduksi yang komprehensif seperti konseling, modifikasi gaya hidup, dan dukungan psikososial. Pendekatan yang lebih komprehensif dapat menawarkan cara yang lebih berkelanjutan dan efektif untuk memerangi infertilitas pria. Bagian ini berisi temuan penelitian dalam bentuk jawaban atas pertanyaan penelitian atau dalam bentuk esensi dari hasil diskusi. Kesimpulan disajikan dalam bentuk paragraf.

DAFTAR PUSTAKA

- Saeedian, K., Davaryar, S., Emadzadeh, M., & Rezayat, A. A. (2025). The impact of vitamin E supplementation on semen analysis in varicocele patients: A triple-blind randomized controlled trial. *Trials*, 26(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s13063-025-08740-x>
- Salas-Huetos, A., Rosique-Esteban, N., Becerra-Tomás, N., Vizmanos, B., Bulló, M., & Salas-Salvadó, J. (2018). The effect of nutrient and dietary supplements on sperm quality parameters: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Advances in Nutrition*, 9(6), 833–848. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy057>

- Farhin, K. K., Salma, U., Sultana, N., & Rahman, N. (2023). The role of micronutrients in infertile men with abnormal semen parameters. *Journal of Reproductive Health*, 6(1), 187–196.
- Aschauer, J., Sima, M., & Imhof, M. (2023). Recovery of sperm quality after COVID-19 illness in adult men under micronutrient combination: A prospective study. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, 95(1). <https://doi.org/10.4081/aiua.2023.11157>
- Lahimer, M., Capelle, S., Lefranc, E., Bosquet, D., Kazdar, N., Ledu, A., ... BenKhalifa, M. (2025). Micronutrient-antioxidant therapy and improvement of male fertility during ART cycles. *Nutrients*, 17(2), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu17020324>
- Nguyen, N. D., Le, M. T., Tran, K. T., Nguyen, Q. V., & Cao, T. N. (2023). Micronutrient supplements as antioxidants in improving sperm quality and reducing DNA fragmentation. *Basic and Clinical Andrology*, 33(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12610-023-00197-9>
- Ogawa, S., Ota, K., Nishizawa, K., Shinagawa, M., Katagiri, M., Kikuchi, H., ... Yoshida, H. (2024). Micronutrient antioxidants for men (Menevit®) improve sperm function by reducing oxidative stress, resulting in enhanced ART outcomes. *Antioxidants*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/antiox13060635>
- Chen, Z., Hong, Z., Wang, S., Qiu, J., Wang, Q., Zeng, Y., & Weng, H. (2023). The effectiveness of non-pharmaceutical interventions on sperm quality: A systematic review and network meta-analysis. *Aging*, 15(10), 4253–4268. <https://doi.org/10.18632/aging.204727>
- Lahimer, M., Gherissi, O., Ben Salem, N., Ben Mustapha, H., Bach, V., Khorsi-Cauet, H., . Ajina, M. (2023). Effects of micronutrients and L-carnitine as antioxidants on sperm parameters, genomic integrity, and ICSI outcomes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Antioxidants*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/antiox12111937>
- Schisterman, E. F., Sjaarda, L. A., Clemons, T., Carrell, D. T., Perkins, N. J., Johnstone, E., Mumford, S. L. (2020). Effect of folic acid and zinc supplementation in men on semen quality and live birth among couples undergoing infertility treatment: A randomized clinical trial. *JAMA*, 323(1), 35–48. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18714>
- Kopets, R., Kuibida, I., Chernyavska, I., Cherepanyn, V., Mazo, R., Fedevych, V., & Gerasymov, S. (2020). A new L-carnitine-based multimicronutrient supplementation in idiopathic male subfertility involving oligo-, astheno-, and teratozoospermia: A randomized clinical study. *Andrology*, 8(5), 1184–1193. <https://doi.org/10.1111/andr.12805>
- de Ligny, W., Smits, R. M., Mackenzie-Proctor, R., Jordan, V., Fleischer, K., de Bruin, J. P., & Showell, M. G. (2022). Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007411.pub5>
- Bashir, P., Jalbani, A., Siraj, F., Jalbani, A., Bashir, P., Samo, U. B. K., & Ahmed, I. (2023). Antioxidants – Reducing male infertility. *Journal of Clinical Reproduction*, 17(2), 26–27.
- De Cosmi, V., Parazzini, F., Agostoni, C., Noli, S., Cipriani, S., La Vecchia, I., Ricci, E. (2021). Intake of antioxidant vitamins and carotenoids and their association with poor semen quality: A cross-sectional analysis of men referring to an Italian fertility clinic. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.737077>

Dimitriadis, F., Borgmann, H., Struck, J. P., Salem, J., & Kuru, T. H. (2023). Antioxidant supplementation in male fertility—A systematic review. *Antioxidants*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/antiox12040836>