



PERAN EPIGENETIKA DALAM MEMBENTUK LINGKUNGAN BUDAYA DAN KEPERCAYAAN SEBAGAI PRO-MODULATOR EPIGENTIKA/PROAKSI SKIZOFRENIA – CASE SERIES

Hartono Kosim¹, Arya Tarakanatha Nurmadana², Ni Ketut Sri Diniari³, Cokorda Bagus Jaya Lesmana⁴

PPDS-1 Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar-Bali¹

Dokter Internship, RSUD Wangaya, Denpasar-Bali²

Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar-Bali^{3,4}

e-mail: tarakanathaa@gmail.com

Diterima: 21/04/2026; Direvisi: 07/05/2026; Diterbitkan: 21/05/2026

ABSTRAK

Epigenetika merupakan mekanisme perubahan ekspresi gen tanpa mengubah susunan DNA dasar seseorang. Faktor lingkungan seperti budaya, pola asuh, pengalaman traumatis, dan kepercayaan supranatural diduga dapat memengaruhi proses epigenetik yang berperan dalam munculnya gangguan mental, termasuk skizofrenia dengan gejala halusinasi. Lingkungan sosial yang memperkuat keyakinan supranatural tertentu dapat memengaruhi cara individu memaknai pengalaman psikologis sehingga berpotensi memperburuk kondisi gangguan jiwa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran epigenetika dalam membentuk pengaruh budaya dan kepercayaan sebagai pro-modulator epigenetik serta faktor yang berkontribusi terhadap munculnya gejala skizofrenia. Penelitian menggunakan pendekatan deskriptif dengan analisis kasus terhadap pasien gangguan halusinasi. Tahapan penelitian dilakukan melalui identifikasi riwayat lingkungan sosial budaya pasien, pengalaman traumatis, kekerasan, serta keterlambatan penanganan medis. Data kemudian dianalisis untuk melihat keterkaitan antara faktor lingkungan dan kondisi psikologis pasien. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 9 kasus pasien yang mengalami gangguan halusinasi dengan keseluruhan memiliki riwayat lingkungan indigo (100%) dan kepercayaan supranatural (100%). Selain itu, seluruh pasien memiliki pengalaman traumatis berupa stres berat (100%), sedangkan riwayat kekerasan ditemukan pada 66% kasus. Penelitian juga menemukan adanya keterlambatan berobat pada 55% pasien akibat kuatnya pengaruh budaya dan kepercayaan tertentu dalam memaknai gejala gangguan jiwa. Temuan ini menunjukkan bahwa skizofrenia merupakan gangguan psikotik kompleks yang dipengaruhi oleh interaksi faktor genetik, epigenetik, lingkungan, dan budaya. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan multidisiplin yang mencakup intervensi klinis, edukasi budaya, serta deteksi dini untuk mendukung penanganan skizofrenia secara lebih komprehensif dan berkelanjutan.

Kata kunci: *Skizofrenia, Epigenetika, Budaya, Kepercayaan Supranatural, Indigo*

ABSTRACT

Epigenetics is a mechanism of changes in gene expression without altering an individual's basic DNA structure. Environmental factors such as culture, parenting patterns, traumatic experiences, and supernatural beliefs are thought to influence epigenetic processes that contribute to the emergence of mental disorders, including schizophrenia with hallucinatory symptoms. Social environments that reinforce certain supernatural beliefs may affect how individuals interpret psychological experiences, thereby potentially worsening mental health



conditions. This study aims to determine the role of epigenetics in shaping the influence of culture and beliefs as epigenetic pro-modulators and contributing factors to the emergence of schizophrenia symptoms. The study employed a descriptive approach using case analysis of patients experiencing hallucinatory disorders. The research stages included identifying patients' socio-cultural environmental histories, traumatic experiences, experiences of violence, and delays in medical treatment. The data were then analyzed to examine the relationship between environmental factors and the psychological conditions of the patients. The findings revealed that there were 9 cases of patients with hallucinatory disorders, all of whom had a history related to indigo environments (100%) and supernatural beliefs (100%). In addition, all patients had experienced severe traumatic stress (100%), while a history of violence was found in 66% of the cases. The study also identified delays in seeking treatment in 55% of patients due to the strong influence of certain cultural and belief systems in interpreting symptoms of mental disorders. These findings indicate that schizophrenia is a complex psychotic disorder influenced by interactions among genetic, epigenetic, environmental, and cultural factors. Therefore, a multidisciplinary approach involving clinical intervention, cultural education, and early detection is essential to support more comprehensive and sustainable schizophrenia management.

Keywords: *Schizophrenia, Epigenetics, Culture, Supernatural Beliefs, Indigo*

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan neuropsikiatri kronis yang ditandai oleh disorganisasi pikiran, gangguan persepsi realitas (seperti halusinasi dan delusi), serta gangguan fungsi sosial dan kognitif. Meski telah terbukti bahwa faktor genetik memainkan peran penting dalam kerentanan terhadap skizofrenia, penelitian terbaru menunjukkan bahwa faktor epigenetik juga berperan signifikan dalam memediasi hubungan antara faktor lingkungan dan ekspresi genetik yang berhubungan dengan gangguan ini (Srivastava et al., 2021; Wawrzczak-Bargieła et al., 2023). Dengan demikian, perkembangan kajian epigenetika memberikan pemahaman baru bahwa gangguan skizofrenia tidak hanya dipengaruhi oleh faktor biologis bawaan, tetapi juga oleh pengalaman lingkungan yang berlangsung secara terus-menerus sepanjang kehidupan individu.

Epigenetika mengacu pada perubahan regulasi ekspresi genetik tanpa perubahan urutan DNA itu sendiri. Perubahan epigenetik seperti metilasi DNA dan modifikasi histon dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan, termasuk stres psikososial, pengalaman masa kecil, pola asuh, serta eksposur budaya dan kepercayaan yang tertanam dalam suatu komunitas (Delphin et al., 2024; Yang et al., 2025). Dalam konteks ini, lingkungan budaya dan sistem kepercayaan tidak hanya berfungsi sebagai latar sosial, tetapi juga sebagai faktor yang dapat memodulasi ekspresi gen-gen yang terlibat dalam patofisiologi skizofrenia melalui mekanisme epigenetik (Smigielski et al., 2020). Budaya dan sistem kepercayaan tertentu dapat membentuk cara individu memahami pengalaman psikologis, menentukan pola coping, serta memengaruhi respons stres yang pada akhirnya berdampak pada mekanisme biologis melalui perubahan epigenetik.

Penelitian menunjukkan bahwa pengalaman hidup awal yang dimediasi oleh nilai-nilai budaya seperti stigma terhadap kesehatan jiwa, kepercayaan terhadap supranatural, atau pola coping yang diwariskan dapat memicu perubahan epigenetik jangka panjang yang memengaruhi perkembangan otak dan kerentanan terhadap gangguan psikotik (Yang et al., 2025). Selain itu, trauma dan stres yang dikonstruksi secara budaya (misalnya, tekanan sosial



akibat norma budaya tertentu) dapat mengaktifkan sumbu HPA (hipotalamus–pituitari–adrenal), yang kemudian mendorong perubahan epigenetik pada gen yang terlibat dalam respons stres, seperti NR3C1 dan BDNF (Oyaci et al., 2024; Penadés et al., 2024). Hal ini menunjukkan bahwa pengalaman sosial dan budaya yang dialami individu memiliki keterkaitan biologis yang nyata terhadap proses regulasi gen yang berkaitan dengan gangguan psikotik.

Dalam hal ini, epigenetika menjadi titik temu antara faktor biologis dan sosial-budaya, yang memungkinkan pemahaman lebih komprehensif mengenai bagaimana lingkungan dapat memengaruhi ekspresi gen dan kerentanan terhadap skizofrenia. Faktor sosial-budaya, termasuk sistem kepercayaan dan pengalaman psikososial, dapat berperan sebagai modulator epigenetik yang memperbesar atau memperkecil risiko gangguan tersebut. Oleh karena itu, pemahaman terhadap peran epigenetika dalam kerangka sosial budaya dan kepercayaan lokal tidak hanya penting dalam konteks ilmu dasar, tetapi juga dalam pengembangan strategi pencegahan, deteksi dini, dan intervensi terapeutik yang lebih holistik dan kontekstual. Selain itu, pendekatan yang mempertimbangkan aspek budaya dan kepercayaan lokal dapat membantu tenaga kesehatan memahami makna subjektif yang dimiliki pasien terhadap gejala yang dialaminya, termasuk interpretasi terhadap halusinasi dan pengalaman psikotik lainnya.

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian terdahulu masih berfokus pada aspek biologis dan faktor lingkungan umum seperti stres dan trauma, tanpa secara spesifik mengintegrasikan dimensi sosial-budaya, khususnya sistem kepercayaan lokal, sebagai variabel yang memodulasi perubahan epigenetik. Selain itu, kajian yang menghubungkan pengalaman subjektif berbasis budaya, seperti interpretasi halusinasi dalam kerangka kepercayaan tertentu atau stigma terhadap gangguan jiwa, dengan mekanisme epigenetik masih terbatas. Penelitian sebelumnya juga cenderung menggunakan pendekatan kuantitatif eksperimental sehingga pengalaman individual pasien dalam konteks budaya lokal belum banyak dieksplorasi secara mendalam. Berdasarkan kesenjangan tersebut, penelitian ini menawarkan kebaruan dengan mengkaji peran lingkungan budaya dan sistem kepercayaan sebagai faktor modulator epigenetik dalam konteks skizofrenia melalui pendekatan *case series*. Pendekatan *case series* dipilih karena memungkinkan peneliti mengeksplorasi keterkaitan antara pengalaman psikososial, budaya, dan manifestasi klinis pasien secara lebih kontekstual dan mendalam. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis bagaimana interaksi antara faktor biologis dan sosial-budaya berkontribusi terhadap kerentanan dan dinamika gangguan skizofrenia melalui identifikasi pola pengalaman budaya, sistem kepercayaan, serta riwayat psikososial pada pasien dengan gejala halusinasi.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif dengan pendekatan *case series*. Subjek penelitian adalah 9 pasien dengan diagnosis skizofrenia yang menjalani perawatan di fasilitas pelayanan kesehatan di Denpasar selama periode Februari 2024 hingga Februari 2025. Karakteristik subjek penelitian meliputi pasien dengan gejala dominan halusinasi yang memiliki riwayat pengalaman sosial-budaya tertentu, seperti keterlibatan dalam lingkungan dengan kepercayaan supranatural dan pengalaman psikososial traumatis. Pemilihan sampel dilakukan menggunakan teknik *accidental sampling*, yaitu pasien yang ditemui pada saat penelitian berlangsung dan memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis skizofrenia yang telah ditegakkan oleh tenaga profesional serta bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Pemilihan kasus dilakukan karena pasien menunjukkan

pengalaman sosial dan budaya yang relevan dengan fokus penelitian mengenai faktor lingkungan yang berpotensi memengaruhi mekanisme epigenetik pada gangguan skizofrenia.

Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik demografis, kondisi klinis, riwayat penyakit, serta pengalaman psikososial dan lingkungan budaya pasien. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif melalui wawancara terbuka terhadap pasien dan/atau keluarga sebagai informan pendukung. Instrumen yang digunakan berupa panduan wawancara semi-terstruktur yang disusun untuk menggali informasi terkait faktor klinis dan konteks sosial-budaya yang relevan. Selain itu, data pendukung juga diperoleh dari catatan medis untuk memperkuat validitas informasi yang diperoleh dari wawancara. Sebelum proses pengumpulan data dilakukan, seluruh partisipan dan keluarga diberikan penjelasan mengenai tujuan penelitian serta menandatangani *informed consent* sebagai bentuk persetujuan berpartisipasi dalam penelitian. Penelitian ini juga telah memperoleh persetujuan etik dari pihak yang berwenang sesuai dengan prinsip etika penelitian kesehatan.

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan mengelompokkan data ke dalam kategori-kategori tematik yang berkaitan dengan faktor lingkungan, pengalaman traumatis, dan sistem kepercayaan pasien. Proses kategorisasi dilakukan melalui identifikasi tema-tema utama dari hasil wawancara, kemudian data disusun berdasarkan pola pengalaman sosial-budaya yang muncul pada masing-masing kasus. Proses analisis dilakukan dengan cara reduksi data, penyajian data, dan penarikan kesimpulan secara sistematis. Hasil analisis kemudian diinterpretasikan untuk menggambarkan peran faktor sosial-budaya sebagai modulator epigenetik dalam kerentanan dan manifestasi gejala skizofrenia. Interpretasi epigenetik dalam penelitian ini bersifat konseptual dan tidak dimaksudkan untuk membuktikan perubahan biologis secara langsung, melainkan untuk menjelaskan potensi pengaruh faktor sosial-budaya terhadap mekanisme epigenetik berdasarkan kajian teoritis yang relevan. Untuk menjaga keabsahan data, dilakukan triangulasi sumber dengan membandingkan informasi dari pasien, keluarga, dan catatan medis. Triangulasi dilakukan untuk memastikan konsistensi informasi terkait pengalaman psikososial, riwayat budaya, dan kondisi klinis pasien sehingga hasil penelitian memiliki tingkat kredibilitas yang lebih baik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pasien Skizofrenia dalam serial kasus ini terdapat 6 pasien laki-laki dan 3 orang pasien Perempuan. Usia terbanyak antara usia 20-30 tahun. Usia termuda 18 tahun dan usia tertua 40 tahun. Pasien rata-rata lulusan SMP/Sederajat dan tidak bekerja. Karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien (n=9)

Karakteristik	Jumlah
Jenis Kelamin	
Laki-laki	6
Perempuan	3
Usia	
20-30 Tahun	5
30-40 Tahun	3
40-50 Tahun	1
Pendidikan	

SD	2
SMP	6
SMA/SMK	1
Sarjana	-
Pekerjaan	
Bekerja	2
Tidak Bekerja	7
Status	
Menikah	1
Tidak Menikah	8

Pasien didominasi dengan halusinasi auditorik dan delusi *bizarre* pada keseluruhan kasus. Pada serial kasus pasien terbanyak terdiagnosis skizofrenia paranoid sebanyak 5 pasien. Serta di dominasi dengan prognosis malam sebanyak 4 pasien. Pada Riwayat genetik didominasi oleh Riwayat pada kedua orangtua sebanyak 3 kasus. Terkait dengan pengalaman traumatis di dominasi oleh stress pada keseluruhan pasien. Lingkungan pada pasien didominasi dengan adanya kepercayaan indigo dan supranatural yang dialami oleh seluruh pasien. Pada tatalaksana juga didapatkan dominasi dari keterlambatan pemberian tatalaksana pada 5 pasien.

Berdasarkan Tabel 1, pasien didominasi dengan halusinasi auditorik dan delusi *bizarre* pada keseluruhan kasus. Pada serial kasus, pasien terbanyak terdiagnosis skizofrenia paranoid sebanyak 5 pasien. Selain itu, prognosis pasien didominasi oleh prognosis malang sebanyak 4 pasien. Pada riwayat genetik, ditemukan dominasi riwayat gangguan pada kedua orang tua sebanyak 3 kasus. Terkait pengalaman traumatis, seluruh pasien memiliki riwayat stres sebagai faktor dominan. Lingkungan pasien juga didominasi oleh adanya kepercayaan indigo dan supranatural yang dialami oleh seluruh pasien. Pada aspek tatalaksana, ditemukan dominasi keterlambatan pemberian penanganan pada 5 pasien. Karakteristik klinis pasien skizofrenia secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Karakteristik Klinis Pasien Skizofrenia

Faktor	K.1	K.2	K.3	K.4	K.5	K.6	K.7	K.8	K.9	Jumlah
Usia	30 th	25 th	27 th	31 th	40 th	18 th	21 th	21 th	35 th	27 th
Onset	14 th	14 th	15 th	15 th	17 th	15 th	13 th	15 th	16 th	14 th
Halusinasi										
Auditorik	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	9
Visual	-	-	Iya	Iya	-	-	Iya	-	Iya	4
Delusi										
Bizzare	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	9
Paranoid	Iya	-	-	Iya	Iya	-	Iya	Iya	-	5
Diagnosis										
S. Paranoid	-	Iya	Iya	-	-	Iya	Iya	Iya	-	5
S. Hebefrenik	Iya	-	-	Iya	Iya	-	-	-	Iya	4
Prognosis										
Bonam	-	Iya	-	-	-	Iya	-	-	-	2
Dubia	-	-	Iya	-	-	-	Iya	Iya	-	3
Malam	Iya	-	-	Iya	Iya	-	-	-	Iya	4

Berdasarkan Tabel 2. Karakteristik Klinis Pasien Skizofrenia, usia pasien berada pada rentang 18 hingga 40 tahun dengan rata-rata usia 27 tahun, sedangkan onset gangguan paling banyak terjadi pada usia remaja awal dengan rata-rata 14 tahun. Seluruh pasien mengalami halusinasi auditorik, sementara halusinasi visual ditemukan pada 4 pasien. Selain itu, seluruh pasien menunjukkan delusi *bizarre* dan sebanyak 5 pasien juga mengalami delusi paranoid. Diagnosis yang paling banyak ditemukan adalah skizofrenia paranoid sebanyak 5 kasus, sedangkan 4 pasien lainnya terdiagnosis skizofrenia hebefrenik dengan dominasi prognosis malang pada sebagian besar pasien. Faktor risiko dan riwayat pasien secara lebih rinci dapat dilihat pada Tabel 3. Faktor Risiko dan Riwayat Pasien.

Tabel 3. Faktor Risiko dan Riwayat Pasien

Faktor	K.1	K.2	K.3	K.4	K.5	K.6	K.7	K.8	K.9	Jumlah
Riwayat Keluarga (Genetik)										
Ayah	-	Iya	-	-	-	-	Iya	-	-	2
Ibu	-	-	-	-	Iya	-	-	Iya	-	2
Keduanya	Iya	-	-	Iya	-	-	-	-	Iya	3
Tidak ada	-	-	Iya	-	-	Iya	-	-	-	2
Riwayat Pengalaman Traumatis										
Stres	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	9
Kekerasan	Iya	-	Iya	Iya	Iya	-	Iya	-	Iya	6
Masalah Maternal										
Prenatal	Prematur	-	-	Prematur	Prematur	-	-	-	-	3
Postnatal	-	Sakit	-	-	-	-	Sakit	-	Sakit	3
Diet	-	-	Buruk	-	-	Buruk	-	Buruk	-	3
Lingkungan										
Indigo	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	9
Kepercayaan Supranatural	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	Iya	9

Berdasarkan Tabel 3. Faktor Risiko dan Riwayat Pasien, faktor genetik ditemukan pada sebagian besar pasien dengan riwayat gangguan pada kedua orang tua sebanyak 3 kasus, sedangkan riwayat pada ayah dan ibu masing-masing ditemukan pada 2 kasus. Seluruh pasien memiliki pengalaman traumatis berupa stres, dan sebanyak 6 pasien juga memiliki riwayat kekerasan. Pada aspek masalah maternal, ditemukan kondisi prenatal prematur pada 3 pasien, gangguan postnatal berupa sakit pada 3 pasien, serta riwayat diet buruk pada 3 pasien lainnya. Selain itu, seluruh pasien memiliki riwayat lingkungan yang berkaitan dengan indigo dan kepercayaan supranatural, yang menunjukkan adanya pengaruh kuat faktor sosial budaya dalam pengalaman psikologis pasien. Tatalaksana pasien secara lebih rinci dapat dilihat pada Tabel 4. Tatalaksana Pasien.

Tabel 4. Tatalaksana Pasien

Faktor	K.1	K.2	K.3	K.4	K.5	K.6	K.7	K.8	K.9	Jumlah
Tatalaksana										
Delayed	-	Iya	Iya	-	Iya	Iya	Iya	-	-	5
Housebond	Iya	-	-	Iya	-	-	-	Iya	Iya	4



Berdasarkan Tabel 4. Tatalaksana Pasien, ditemukan bahwa sebagian besar pasien mengalami keterlambatan penanganan (*delayed treatment*), yaitu sebanyak 5 kasus. Selain itu, terdapat 4 pasien yang sebelumnya menjalani penanganan nonmedis atau *housebond* sebelum mendapatkan pelayanan kesehatan profesional. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa sebagian pasien lebih dahulu mencari bantuan berbasis kepercayaan atau lingkungan sosial budaya dibandingkan penanganan medis. Temuan ini mengindikasikan bahwa faktor budaya, keyakinan keluarga, dan pemahaman terhadap gangguan jiwa dapat memengaruhi keputusan pasien dalam memperoleh tatalaksana yang tepat dan cepat.

Pembahasan

Skizofrenia merupakan gangguan psikotik kronis yang ditandai oleh distorsi dalam berpikir, persepsi, emosi, bahasa, dan perilaku. Sejumlah besar bukti menunjukkan bahwa faktor genetik memiliki peran signifikan dalam etiologi dan progresivitas skizofrenia. Individu dengan riwayat keluarga penderita skizofrenia memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk mengembangkan gangguan ini dibandingkan dengan populasi umum. Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki riwayat genetik pada orang tua, yang memperkuat asumsi bahwa faktor herediter berkontribusi terhadap munculnya gejala skizofrenia pada pasien dalam serial kasus ini. Studi *Genome-Wide Association Studies* (GWAS) terbaru telah mengidentifikasi lebih dari 280 varian genetik yang berasosiasi dengan skizofrenia, dan skor risiko poligenik (*polygenic risk score/PRS*) terbukti berkorelasi dengan onset dini dan gejala yang lebih berat, termasuk gangguan kognitif dan halusinasi yang persisten (Trubetskoy et al., 2022). Studi lainnya menemukan bahwa pasien dengan *polygenic risk score* (PRS) tinggi menunjukkan respons pengobatan yang berbeda terhadap clozapine. Gen seperti *NFIB* dan *PTPRD* dilaporkan memiliki hubungan sugestif dengan variasi keparahan gejala pada pasien skizofrenia. Selain itu, aktivitas genetik enzim metabolisme obat seperti *CYP2C19* juga diketahui berasosiasi dengan tingkat keparahan gejala klinis, yang mengindikasikan adanya peran farmakogenetik dalam respons pengobatan dan perjalanan penyakit (Okhuijsen-Pfeifer et al., 2022).

Di sisi lain, faktor epigenetik dan interaksi gen-lingkungan semakin memperkuat bukti bahwa ekspresi genetik yang mendasari skizofrenia dapat dimodulasi oleh paparan lingkungan, seperti stres masa kanak-kanak dan penggunaan zat, yang berkontribusi terhadap perburukan perjalanan klinis skizofrenia melalui mekanisme epigenetik (Peedicayil, 2023). Dalam penelitian ini, seluruh pasien memiliki pengalaman traumatis berupa stres dan sebagian besar mengalami kekerasan, sehingga kondisi tersebut diduga menjadi faktor lingkungan yang berpotensi memengaruhi kerentanan psikologis pasien. Mekanisme epigenetik, seperti metilasi DNA dan modifikasi histon, memainkan peran penting dalam memperburuk gejala skizofrenia, terutama gejala negatif dan defisit kognitif. Studi berbasis *epigenome-wide association studies* (EWAS) mengidentifikasi sejumlah *differentially methylated positions* (DMP), termasuk pada gen *GABBR1* dan *CACNA1C*, yang berasosiasi dengan intensitas gejala skizofrenia dan respons terhadap terapi antipsikotik. Temuan ini menunjukkan bahwa perubahan epigenetik berpotensi berperan dalam resistensi pengobatan serta variasi perjalanan klinis skizofrenia (Lokmer et al., 2023). Selain itu, hipermetilasi pada promotor gen *RELN* dan *GAD1* (yang mengatur sistem GABA) telah ditemukan berhubungan dengan berkurangnya ekspresi protein yang penting untuk fungsi sinaptik dan regulasi emosi, yang memperparah gejala disorganisasi dan afek datar (Numata et al., 2022).



Pengalaman pengasuhan yang buruk dan paparan kekerasan pada pasien dalam penelitian ini menunjukkan adanya faktor psikososial yang berpotensi memengaruhi respons stres individu. Pengalaman pengasuhan yang negatif serta paparan kekerasan diketahui dapat memengaruhi respons *hypothalamus-pituitary-adrenal axis* (HPA-axis) sehingga meningkatkan kerentanan terhadap gangguan mental (Murphy et al., 2022). Selain itu, stres prenatal dan peristiwa traumatik pada masa kanak-kanak juga dilaporkan berhubungan dengan peningkatan risiko psikosis dan percepatan munculnya gejala pada individu dengan kerentanan genetik tinggi (Marchi et al., 2022). Di sisi lain, faktor protektif seperti kemampuan regulasi emosi, dukungan sosial, dan pendekatan spiritual terbukti mampu mengurangi dampak stres lingkungan terhadap perkembangan psikosis (Vargas & Mittal, 2022).

Budaya juga berperan penting dalam membentuk pengalaman manusia, termasuk persepsi terhadap penyakit mental seperti skizofrenia. Tidak hanya memengaruhi ekspresi dan penafsiran gejala, budaya juga dapat bertindak sebagai faktor pemicu bagi munculnya skizofrenia, terutama pada individu dengan kerentanan genetik atau psikososial. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh pasien memiliki riwayat lingkungan yang berkaitan dengan kepercayaan indigo dan supranatural. Temuan ini menunjukkan bahwa sistem kepercayaan lokal berpotensi memengaruhi cara pasien dan keluarga memaknai gejala psikosis yang muncul. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tekanan budaya yang intens, seperti tuntutan peran tradisional, standar moral yang ekstrem, atau ekspektasi kesuksesan sosial, dapat meningkatkan tingkat stres kronis, yang diketahui memicu disregulasi dopaminergik pada individu rentan. Kirmayer dan Ryder (2016) menjelaskan bahwa norma budaya yang kaku dan tidak memberi ruang terhadap ekspresi individualitas dapat menyebabkan individu mengalami konflik identitas dan eksklusi sosial, yang berpotensi memicu gangguan skizofrenia. Temuan tersebut diperkuat oleh Sarraf et al. (2022) yang menunjukkan bahwa stigma sosial dan marginalisasi berbasis budaya pada individu dengan skizofrenia berhubungan dengan penurunan fungsi psikososial serta memperburuk perjalanan klinis gangguan psikosis.

Dalam masyarakat kolektivistik, seperti di Asia Selatan atau Asia Tenggara, penyimpangan perilaku sering kali dianggap sebagai ancaman terhadap keharmonisan sosial sehingga penderita gangguan mental rentan mengalami marginalisasi. Pengalaman budaya yang traumatis, seperti migrasi paksa, konflik antaragama, atau stigma berbasis nilai tradisional, juga dikaitkan dengan peningkatan risiko psikosis dan skizofrenia. Faktor eksklusi sosial dan stres pada masa perkembangan awal diketahui dapat memengaruhi mekanisme neurodevelopmental dan perubahan epigenetik yang berkaitan dengan sistem stres serta neuroplastisitas otak (Kirmayer & Ryder, 2016; Ursini et al., 2023). Demikian pula, individu dengan latar belakang religius konservatif yang mengalami tekanan moral berlebihan atau rasa bersalah intens dilaporkan lebih rentan mengembangkan delusi religius dan gejala afektif pada skizofrenia, terutama ketika pengalaman psikologis diinterpretasikan melalui kerangka keyakinan spiritual tertentu (Pietkiewicz et al., 2021).

Kepercayaan terhadap konsep indigo atau fenomena supranatural seringkali tidak hanya menjadi bentuk ekspresi spiritual, tetapi juga dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko gangguan mental melalui mekanisme *magical thinking*. Pada penelitian ini, dominasi kepercayaan supranatural pada seluruh pasien memperlihatkan adanya pola pemaknaan gejala yang cenderung dikaitkan dengan fenomena nonmedis. Dalam studi longitudinal berbasis populasi, Saarinen et al. (2022) menemukan bahwa individu dengan *polygenic risk score* (PRS) tinggi untuk skizofrenia menunjukkan tingkat *magical thinking* yang tetap tinggi hingga usia paruh baya. Hubungan tersebut tetap signifikan secara statistik bahkan setelah dikontrol



terhadap faktor lingkungan keluarga dan kondisi sosial ekonomi. Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa magical thinking merupakan dimensi dari *positive schizotypy* yang berkorelasi dengan delusi dan halusinasi auditorik, dua gejala utama skizofrenia. Seseorang dengan tingkat *positive schizotypy* tinggi mungkin tidak mengalami gangguan mental, tetapi memiliki kerentanan (*vulnerability*) terhadap skizofrenia atau gangguan psikotik, terutama bila dipicu oleh stres atau faktor lingkungan lain (Ettinger et al., 2014). Kerentanan tersebut diketahui dapat dimodulasi oleh interaksi gen–lingkungan melalui mekanisme epigenetik yang memengaruhi regulasi respons stres dan fungsi neurobiologis (Keverne & Binder, 2020).

Dalam banyak budaya, gangguan mental seperti skizofrenia sering kali dimaknai sebagai akibat dari kekuatan supranatural seperti kerasukan roh, sihir, atau kutukan, dan kepercayaan ini memiliki dampak signifikan yang memperlambat penanganan medis. Hal tersebut sejalan dengan temuan penelitian yang menunjukkan adanya keterlambatan pengobatan pada sebagian besar pasien karena keluarga lebih dahulu mencari bantuan nonmedis atau spiritual. Kepercayaan bahwa gangguan mental disebabkan oleh sihir, roh, atau faktor supranatural terbukti terkait dengan kepatuhan terhadap pengobatan yang buruk dan rujukan utama ke dukun tradisional. Studi kualitatif oleh Darban et al. (2024) melaporkan bahwa keluarga penderita gangguan jiwa sering berkategori sebagai kasus kerasukan jin atau sihir sehingga lebih memilih perawat tradisional dan upacara spiritual sebelum mengakses layanan psikiatri, hal ini menyebabkan keterlambatan pengobatan dan memperburuk prognosis. Penelitian di Asia Tenggara menunjukkan bahwa banyak pasien dan *caregiver* masih memercayai penyebab supranatural, seperti kekuatan magis, kerasukan, atau roh, sebagai penjelasan gangguan mental. Keyakinan tersebut mendorong penggunaan ritual dan bantuan spiritual sebagai penanganan awal, yang dalam beberapa kasus berkontribusi terhadap keterlambatan keterlibatan dalam terapi medis dan rehabilitasi psikososial (Subandi et al., 2021).

KESIMPULAN

Skizofrenia merupakan gangguan psikotik kompleks yang dipengaruhi oleh interaksi antara faktor genetik, epigenetik, lingkungan, dan sosial-budaya. Predisposisi genetik berkontribusi terhadap kerentanan individu, sementara mekanisme epigenetik seperti metilasi DNA memediasi pengaruh paparan lingkungan, termasuk trauma masa kanak-kanak dan stres psikososial, dalam memperburuk manifestasi klinis. Selain itu, sistem kepercayaan dan konteks budaya berperan dalam membentuk cara individu memahami gejala sehingga dapat memengaruhi keterlambatan pencarian pengobatan, kepatuhan terapi, serta tingkat stigma sosial. Dengan demikian, lingkungan sosial-budaya dapat berfungsi baik sebagai faktor risiko maupun faktor protektif dalam perjalanan penyakit skizofrenia.

Temuan ini menegaskan pentingnya pendekatan multidisiplin yang mengintegrasikan intervensi klinis dengan pemahaman konteks sosial-budaya dalam upaya pencegahan, deteksi dini, dan penatalaksanaan skizofrenia secara komprehensif. Ke depan, penelitian lanjutan disarankan untuk menggunakan desain yang lebih luas dan metode analitik yang lebih mendalam guna menguji hubungan kausal antara faktor epigenetik dan variabel sosial-budaya. Selain itu, hasil penelitian ini berpotensi dikembangkan menjadi dasar dalam perancangan intervensi berbasis budaya (*culturally informed interventions*) yang lebih adaptif terhadap karakteristik komunitas sehingga dapat meningkatkan efektivitas layanan kesehatan jiwa dan menurunkan stigma di masyarakat.



DAFTAR PUSTAKA

- Darban, F., Safarzai, E., Sabzevari, S., & Heydarikhayat, N. (2023). Schizophrenia: jinn, magic or disease? Experiences of family caregivers of patients with schizophrenia in Baloch ethnicity. *BMC psychiatry*, 23(1), 827. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05332-4>
- Delphin, N., Aust, C., Griffiths, L., & Fernandez, F. (2024). Epigenetic regulation in schizophrenia: Focus on methylation and histone modifications in human studies. *Genes*, 15(3), 272. <https://doi.org/10.3390/genes15030272>
- Ettinger, U., et al. (2014). Genetics, cognition, and neurobiology of schizotypal personality: A review of the overlap with schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 18. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00018>
- Keverne, J., & Binder, E. B. (2020). A review of epigenetics in psychiatry: Focus on environmental risk factors. In *Medizinische Genetik* (Vol. 32, Issue 1, pp. 57–64). German Society of Human Genetics. <https://doi.org/10.1515/medgen-2020-2004>
- Kirmayer, L. J., & Ryder, A. G. (2016). Culture and psychopathology. *Current Opinion in Psychology*, 8, 143–148. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2015.10.020>
- Lokmer, A., Alladi, C. G., Troudet, R., Bacq-Daian, D., Boland-Auge, A., Latapie, V., ... & Jamain, S. (2023). Risperidone response in patients with schizophrenia drives DNA methylation changes in immune and neuronal systems. *Epigenomics*, 15(1), 21-38. <https://doi.org/10.2217/epi-2023-0017>
- Marchi, M., Elkrief, L., Alkema, A., van Gastel, W., Schubart, C. D., van Eijk, K. R., Luykx, J. J., Branje, S., Mastrotheodoros, S., Galeazzi, G. M., van Os, J., Cecil, C. A., Conrod, P. J., & Boks, M. P. (2022). Childhood maltreatment mediates the effect of the genetic background on psychosis risk in young adults. *Translational Psychiatry*, 12(1), 219. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01975-1>
- Murphy, F., Nasa, A., Cullinane, D., Raajakesary, K., Gazzaz, A., Sooknarine, V., Haines, M., Roman, E., Kelly, L., O'Neill, A., Cannon, M., & Roddy, D. W. (2022). Childhood trauma, the HPA axis and psychiatric illnesses: A targeted literature synthesis. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 748372. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.748372>
- Numata, S., Tajima, A., Ohmori, T. (2022). DNA methylation and its role in schizophrenia and related psychoses. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 54, 231–248. https://doi.org/10.1007/7854_2021_268
- Okhuijsen-Pfeifer, C., van der Horst, M. Z., Bousman, C. A., et al. (2022). Genome-wide association analyses of symptom severity among clozapine-treated patients with schizophrenia spectrum disorders. *Translational Psychiatry*, 12(1), 145. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01884-3>
- Oyaci, Y., Yildirim, Y. E., Aytac, H. M., Pehlivan, S., & Aydin, P. C. (2024). The relationship of the methylation status and polymorphism of glucocorticoid receptor gene (NR3C1) in schizophrenia. *Journal of Investigative Medicine*, 72(5), 449–456. <https://doi.org/10.1177/10815589241242715>
- Peedicayil, J. (2023). Genome–Environment Interactions and Psychiatric Disorders. *Biomedicines*, 11(4), 1209. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041209>
- Penadés, R., Almodóvar-Payá, C., García-Rizo, C., Ruíz, V., Catalán, R., Valero, S., ... & Arias, B. (2024). Changes in BDNF methylation patterns after cognitive remediation therapy in schizophrenia: A randomized and controlled trial. *Journal of psychiatric research*, 173, 166-174. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.03.014>



- Pietkiewicz, I. J., Kłosińska, U., & Tomalski, R. (2021). Delusions of possession and religious coping in schizophrenia: a qualitative study of four cases. *Frontiers in psychology*, *12*, 628925. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.628925>
- Saarinen, A., Lyytikäinen, L.-P., Hietala, J., Dobewall, H., Lavonius, V., Raitakari, O., Kähönen, M., Sormunen, E., Lehtimäki, T., & Keltikangas-Järvinen, L. (2022). Magical thinking in individuals with high polygenic risk for schizophrenia but no non-affective psychoses: A general population study. *Molecular Psychiatry*, *27*(8), 3286–3293. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01581-z>
- Sarraf, L., Lepage, M., & Sauve, G. (2022). The clinical and psychosocial correlates of self-stigma among people with schizophrenia spectrum disorders across cultures: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, *248*, 64-78. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.08.001>
- Smigielski, L., Jagannath, V., Rössler, W., Walitza, S., & Grünblatt, E. (2020). Epigenetic mechanisms in schizophrenia and other psychotic disorders: a systematic review of empirical human findings. *Molecular Psychiatry*, *25*(8), 1718–1748. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0601-3>
- Srivastava, A., Dada, O., Qian, J., Al-Chalabi, N., Fatemi, A., Gerretsen, P., Graff, A., & De Luca, V. (2021). Epigenetics of schizophrenia. *Psychiatry Research*, *305*, 114218. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114218>
- Subandi, M. A., Praptomojati, A., Marchira, C. R., DelVecchio Good, M. J., & Good, B. J. (2021). Cultural explanations of psychotic illness and care-seeking of family caregivers in Java, Indonesia. *Transcultural Psychiatry*, *58*(1), 3-13. <https://doi.org/10.1177/1363461520916290>
- Trubetsky, V., Pardiñas, A. F., Qi, T., Panagiotaropoulou, G., Awasthi, S., Bigdeli, T. B., ... & Lazzeroni, L. C. (2022). Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. *Nature*, *604*(7906), 502–508. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04434-5>
- Ursini, G., Di Carlo, P., Mukherjee, S., Chen, Q., Han, S., Kim, J., ... & Weinberger, D. R. (2023). Prioritization of potential causative genes for schizophrenia in placenta. *Nature communications*, *14*(1), 2613. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38140-1>
- Vargas & Mittal (2022). The Critical Roles of Early Development, Stress, and Environment in the Course of Psychosis. *Annual Review of Developmental Psychology*, *4*, 423–445. <https://doi.org/10.1146/annurev-devpsych-121020-032354>
- Wawrzczak-Bargieła, A., Bilecki, W., & Maćkowiak, M. (2023). Epigenetic targets in schizophrenia development and therapy. *Brain Sciences*, *13*(3), 426. <https://doi.org/10.3390/brainsci13030426>
- Yang, H., Sun, W., Li, J., & Zhang, X. (2025). Epigenetics factors in schizophrenia: future directions for etiologic and therapeutic study approaches. *Annals of general psychiatry*, *24*(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s12991-025-00557-x>