

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Skizofrenia merupakan kelainan yang mengacu pada gangguan mental utama, atau kelompok gangguan, yang penyebabnya masih belum diketahui dan melibatkan serangkaian gangguan pemikiran, persepsi, pengaruh dan perilaku sosial yang kompleks (Barbato, 1997). Menurut data *World Health Organization* (WHO) (2017), sekitar 21 juta orang di dunia menderita skizofrenia. Skizofrenia merupakan salah satu dari 25 penyebab teratas disabilitas di seluruh dunia pada tahun 2013 (*Global Burden Of Disease Study*, 2015). Gangguan jiwa berat (psikosis/skizofrenia) menimbulkan beban bagi pemerintah, keluarga serta masyarakat disebabkan karena produktivitas pasien menurun dan akhirnya menimbulkan beban biaya yang besar bagi pasien dan keluarga. Dari sudut pandang pemerintah, gangguan ini menghabiskan biaya pelayanan kesehatan yang besar (Risikesdas, 2013).

Di Indonesia, menurut data Riset Kesehatan Dasar (2013) sebanyak 1.728 orang menderita gangguan jiwa berat (psikosis/skizofrenia) dengan prevalensi gangguan jiwa berat nasional sebesar 1,7 per 1000 penduduk Indonesia. Dari data tersebut, diketahui bahwa dibandingkan dengan 5 provinsi lainnya di Sumatera, Sumatera Selatan memiliki prevalensi skizofrenia lebih tinggi sebesar 1,1 per 1000 penduduk, serta menempati urutan tertinggi ke lima di seluruh provinsi di Indonesia pada tahun 2007.

Penderita skizofrenia merupakan penderita gangguan jiwa yang paling banyak dirawat di Rumah Sakit Jiwa di Indonesia dengan jumlah sekitar 99% (Arif, 2006 dalam Amelia dan Anwar, 2013). Berdasarkan data rekam medis di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan yang merupakan satu-satunya rumah sakit rujukan kejiwaan di Provinsi Sumatera Selatan, gangguan skizofrenia menempati jumlah terbanyak dalam jenis penyakit rawat inap pada tahun 2017 sebesar 79,6 %, dimana jumlahnya mengalami peningkatan dari tahun 2011 sebesar 1.623 orang hingga tahun 2017 sebesar 1.639 orang .

Tingkat kematian orang dengan skizofrenia dua kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum (Reininghaus et al., 2015). Bunuh diri adalah penyebab umum kematian diantara penderita skizofrenia (Ventriglio et al., 2016). Tingkat bunuh diri seumur hidup di antara pasien skizofrenia diperkirakan 4% sampai 10% (Teraishi et al., 2014) terkait serangkaian gejala pada gangguan skizofrenia yang sulit diperbaiki, meliputi gejala positif (halusinasi, delusi, paranoid) dan gejala negatif (kurangnya motivasi, penarikan diri secara sosial, respon emosional menumpul, apatis) (Arroll, Wilder, dan Neil, 2014; Patel et al., 2014). Meski pasien biasanya mengalami remisi gejala positif dalam beberapa bulan pertama pengobatan, namun hasil jangka panjangnya buruk, karena 80% pasien mengalami kekambuhan dalam 5 tahun. Selain itu, gejala negatif sebagian besar tidak responsif terhadap pengobatan antipsikotik (Firth et al., 2017).

Salah satu instrumen penilaian gejala pada pasien skizofrenia adalah PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) yang merupakan salah satu instrumen penilaian paling penting dalam penelitian skizofrenia dan telah divalidasi dalam beberapa bahasa. Instrumen ini dibagi ke dalam tiga subskala, yaitu gejala positif, gejala negatif dan psikopatologi umum (Higuchi et al., 2014). Uji reliabilitas, validitas, dan uji sensitivitas PANSS telah dilakukan oleh A. Kusumawardhani serta tim dari Fakultas Kedokteran UI pada tahun 1994 untuk dapat digunakan terhadap pasien skizofrenia Indonesia (Kusumawardhani, 1994 dalam Yulianti, 2015).

Adapun beberapa faktor yang mempengaruhi gejala dan perkembangan gangguan skizofrenia meliputi faktor biokimia, genetik, gizi, obat-obatan terlarang, infeksi maternal dan faktor lingkungan lainnya (Beilharz, Maniam, dan Morris, 2015; Helgadottir, Forsell, dan Ekblom, 2015; Mahan dan Raymon, 2017). Di antara faktor-faktor tersebut, faktor gizi melalui asupan zat gizi dianggap dapat memperburuk atau memperbaiki gejala dan perkembangan gangguan meskipun bukan etiologi utama. Asupan zat gizi yang memiliki efek menguntungkan pada kesehatan mental adalah *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) atau asam lemak tak jenuh ganda terutama asam lemak omega-3, fosfolipid, kolesterol, vitamin B3 (niacin), vitamin B9 (folat, asam folat), vitamin B6, vitamin B12, dan vitamin D (Lim et al., 2016).

Polyunsaturated fatty acids (PUFA) memainkan peran dalam pemeliharaan kondisi fisiologis normal dan terlibat dalam peran biologis penting seperti neurotransmisi dopaminergik, serotonergik dan glutamatergik, transduksi sinyal dan sintesis eikosanoid. PUFA meliputi dua kelompok penting yaitu asam lemak omega-3 dan omega-6 (Medic et al., 2013; Schlogelhofer et al., 2014). Omega-3 merupakan asam lemak esensial anti inflamasi yang memainkan peran penting dalam fungsi otak serta tidak disintesis oleh tubuh namun hanya tersedia melalui makanan. Gejala kekurangan asam lemak omega-3 meliputi kelelahan, kekurangan memori, perubahan *mood* atau depresi. Pada korteks prefrontal (PFC) otak, asam lemak omega-3 yang rendah diperkirakan mampu menurunkan neurotransmisi dopaminergik, yang berkontribusi pada gejala negatif dan neurokognitif pada skizofrenia. Pengurangan fungsi sistem dopamin ini di korteks prefrontal dapat menyebabkan hiperaktivitas dalam fungsi dopaminergik pada sistem limbik otak, yang memicu gejala positif skizofrenia (Balasubramanian, 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jamilian et al (2014), didapatkan hasil bahwa pemberian omega-3 sebagai terapi tambahan mampu meningkatkan efikasi obat antipsikotik yang diberikan kepada penderita skizofrenia dengan mengurangi gejala skizofrenia, yang dibuktikan dalam penurunan skor PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*). Jingfeng Qi, dkk menemukan, dalam sebuah studi psikiatri, bahwa asam lemak omega-3 meningkatkan tingkat enzim antioksidan dan mengurangi stres oksidatif pada

otak, bersinergi dengan obat antipsikotik, dan memperbaiki gejala skizofrenia dengan memperbaiki skor total PANSS (Huang dan Liu, 2017).

Ketersediaan omega-3 akan ditekan oleh omega-6 ketika omega-6 dalam jumlah terlalu tinggi terhadap omega-3, yang menyebabkan peningkatan eikosanoid buruk dan memicu stres oksidatif (Lingga, 2012). Stres oksidatif merupakan gangguan keseimbangan mekanisme oksidatif akibat kenaikan kadar radikal bebas dan atau penurunan kadar antioksidan, yang dikaitkan dengan skor PANSS, prognosis dan perkembangan penyakit (Huang dan Liu, 2017). Peningkatan keparahan gejala negatif pada penderita skizofrenia sejalan dengan gangguan pada keseimbangan oksidatif (Gunes et al., 2017). Radikal bebas oksidatif menguras glutathione (GSH), sehingga GSH yang rendah mengurangi aktivitas glutamat pada reseptor-reseptor NMDA (*N-methyl-D-aspartate*). Reseptor NMDA merupakan reseptor glutamat di dalam otak yang berperan dalam mengendalikan kelenturan sinaps dan berfungsinya memori. Kondisi ini dapat mengakibatkan gejala positif seperti halusinasi, delusi, dan gejala-gejala klasik skizofrenia lainnya (Walsh, 2015).

Rasio antara asam lemak omega-3 dan omega-6 mempengaruhi neurotransmisi dan pembentukan prostaglandin, proses yang sangat penting dalam pemeliharaan fungsi otak normal (Haag, 2003). Rasio omega-6/omega-3 yang tinggi diperkirakan memiliki efek merugikan (Berger et al., 2017). Sebuah studi yang dilakukan oleh Kim et al (2016) menemukan bahwa rasio omega-6/omega-3 secara signifikan mempunyai hubungan yang positif dengan skor total PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*).

Selain asam lemak, vitamin memainkan peran penting dalam beberapa fungsi vital dengan bertindak sebagai kofaktor atau koenzim dan mengkatalisis sejumlah reaksi yang terjadi di dalam tubuh. Sebagian besar kekurangan vitamin menyebabkan gejala kejiwaan secara signifikan. Pada orang dengan diagnosis kejiwaan, kekurangan ini sering dikaitkan dengan gejala yang lebih parah dan hasil yang lebih buruk dari pengobatan konvensional (Ramachandran dan Thirunavakarasu, 2012). Kadar vitamin B dalam darah rendah adalah temuan yang relatif konsisten pada pasien skizofrenia (Brown dan Roffman, 2014).

Vitamin B6, B9 (folat, asam folat) dan B12 memainkan peran penting dalam pengembangan, pemeliharaan dan fungsi otak. Salah satunya adalah peran vital pada donasi kelompok metil. Dalam sel, vitamin B12 dan folat merupakan bagian dari kompleks *methionine synthase* (MS) yang mengurangi kadar homosistein menjadi metionin dengan memberikan gugus metil. Homosistein juga diubah menjadi glutathione yang merupakan antioksidan penting melalui serangkaian langkah menengah yang memerlukan vitamin B6 sebagai kofaktor. Kekurangan vitamin B6, B9, dan B12 dapat menyebabkan peningkatan homosistein. Kadar homosistein yang tinggi telah dilaporkan terkait dengan gejala negatif skizofrenia (Mitchell et al., 2014; Ramachandran dan Thirunavakarasu, 2012).

Adapun berdasarkan 18 uji klinis acak terkontrol yang memenuhi syarat, dengan data hasil untuk 832 pasien skizofrenia, menunjukkan bahwa suplementasi vitamin B (B6, B8, dan B12) memberi efek positif yang signifikan terhadap skor gejala yang membantu mengurangi gejala kejiwaan (Firth et al., 2017). Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hidayati (2016) didapatkan hasil bahwa penambahan asam folat dan vitamin B12 sebagai adjuvan pada terapi antipsikotik standar efektif dalam menurunkan skor PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) atau memperbaiki gejala positif, gejala negatif dan psikopatologi umum pada pasien skizofrenia kronis. Studi lain yang dilakukan oleh Misiak et al (2014) pada 56 pasien skizofrenia menunjukkan bahwa kadar folat secara signifikan berkorelasi negatif dengan skor psikopatologi umum serta vitamin B12 berkorelasi secara negatif dengan skor gejala negatif PANSS.

Penderita skizofrenia juga memiliki kecenderungan mengalami defisiensi vitamin D (Akinlade et al., 2017). Sebuah studi *case control* pada 100 pasien skizofrenia dan 100 kontrol sehat, mendapatkan hasil bahwa pasien skizofrenia mengalami defisiensi vitamin D yang lebih berat dibandingkan dengan kelompok kontrol (Azar et al., 2017). Studi lainnya yang dilakukan oleh Yuksel et al (2014) pada pasien skizofrenia, mendapatkan hasil bahwa vitamin D secara signifikan berkorelasi negatif dengan skor total PANSS.

Terlepas dari perannya dalam regulasi kalsium dan homeostasis fosfor untuk kesehatan tulang, vitamin D terlibat dalam berbagai proses otak termasuk perkembangan saraf, ekspresi neurotransmitter, neurotrofik dan regulasi faktor pertumbuhan seperti faktor pertumbuhan neuron, sinaptogenesis, dan pertumbuhan luar neuronal, yang semuanya dianggap efektif dalam patogenesis skizofrenia. Beberapa bukti epidemiologi menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D pada trimester ketiga merupakan faktor risiko skizofrenia (Sheikhmoonesi et al., 2016; Azar et al., 2017).

Berdasarkan uraian tersebut dan masih jarangya penelitian-penelitian di Indonesia yang membahas tentang hubungan antara asupan zat gizi dan skor PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) pada penderita skizofrenia maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan asupan *polyunsaturated fatty acids*, rasio omega-6/omega-3, dan vitamin terhadap skor PANSS penderita skizofrenia di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan.

1.2. Identifikasi Masalah

Penderita skizofrenia berisiko mengalami kematian dua kali lebih tinggi dibandingkan masyarakat pada umumnya. Pasien jarang menunjukkan perbaikan gejala meski telah menjalani pengobatan. Sehingga, dibutuhkan faktor lain seperti faktor gizi melalui asupan zat gizi yang dapat membantu memperbaiki gejala pada penderita skizofrenia. Beberapa asupan zat gizi yang berperan dalam kesehatan mental adalah *polyunsaturated fatty acids* terutama omega-3 dan

omega-6, vitamin D serta vitamin B kompleks (vitamin B6, vitamin B9 dan vitamin B12).

Dari beberapa penelitian, didapatkan hasil bahwa asam lemak omega-3 berkontribusi pada penurunan gejala positif dan negatif pada penderita skizofrenia dengan meningkatkan enzim antioksidan, mengurangi stres oksidatif pada otak, meningkatkan efikasi obat antipsikotik dan memperbaiki gejala skizofrenia dengan menurunkan skor PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*). Namun, omega-6 dalam jumlah yang berlebihan akan menekan ketersediaan omega-3 dan memicu stres oksidatif yang mampu menyebabkan peradangan serta berkaitan dengan keparahan gejala pada penderita skizofrenia.

Sedangkan, vitamin B6, B9, dan B12 memiliki peran dalam degradasi homosistein, dimana kadar homosistein yang tinggi berkaitan dengan gejala skizofrenia yang negatif. Tak hanya itu, defisiensi vitamin D juga sering dijumpai pada penderita skizofrenia. Berdasarkan penelitian sebelumnya, defisiensi vitamin D berhubungan dengan tingkat gejala negatif pada penderita skizofrenia.

1.3. Pembatasan Masalah

Agar tidak menyimpang dari sasaran dan permasalahan serta dikarenakan keterbatasan waktu dan biaya, maka peneliti hanya membatasi masalah penelitian dengan meneliti hubungan asupan *polyunsaturated fatty acids*, rasio omega-6/omega-3, dan vitamin terhadap skor PANSS penderita skizofrenia di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan.

1.4. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, identifikasi masalah dan pembatasan masalah, maka masalah yang dirumuskan dalam penelitian ini adalah : “Apakah ada hubungan asupan *polyunsaturated fatty acids*, rasio omega-6/omega-3, dan vitamin terhadap skor PANSS penderita skizofrenia di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan ?”

1.5. Tujuan Penelitian

1.5.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan asupan *polyunsaturated fatty acids*, rasio omega-6/omega-3, dan vitamin terhadap skor PANSS penderita skizofrenia di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan.

1.5.2. Tujuan Khusus

1.5.2.1. Untuk mengidentifikasi karakteristik penderita skizofrenia (usia, jenis kelamin, jenis skizofrenia, lama hari rawat, jenis pasien, status gizi dan penyakit penyerta serta obat-obatan) di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan.

1.5.2.2. Untuk mengidentifikasi asupan *polyunsaturated fatty acids* (asam lemak omega-3, omega-6), rasio omega-6/omega-3, dan vitamin (vitamin D, B6, B9, B12) pada penderita skizofrenia di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan.

1.5.2.3. Untuk mengidentifikasi skor PANSS pada penderita skizofrenia di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan.

1.5.2.4. Untuk menganalisis hubungan asupan *polyunsaturated fatty acids* (asam lemak omega-3, omega-6), rasio omega-6/omega-3, dan vitamin (vitamin D, B6, B9, B12) terhadap skor PANSS penderita skizofrenia di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan.

1.6. Manfaat Penelitian

1.6.1. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan, wawasan dan pengalaman penelitian tentang hubungan asupan *polyunsaturated fatty acids*, rasio omega-6/omega-3, dan vitamin terhadap skor PANSS penderita skizofrenia di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan.

1.6.2. Bagi Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan

Sebagai data dan bahan masukan bagi ahli gizi, sebagai bahan informasi bagi pengelola Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan dalam upaya pelayanan gizi dan kesehatan jiwa khususnya bagi pasien skizofrenia, serta bahan informasi bagi pasien dan keluarga terkait asupan zat gizi yang dapat berperan dalam mengurangi gejala.

1.6.3. Bagi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Esa Unggul

Sebagai bahan pustaka serta untuk menambah referensi perpustakaan tentang hubungan asupan *polyunsaturated fatty acids*, rasio omega-6/omega-3, dan vitamin terhadap skor PANSS penderita skizofrenia di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan.

1.6.4. Bagi Peneliti Selanjutnya

Sebagai bahan referensi bagi rekan peneliti lainnya dalam penelitian selanjutnya terkait asupan zat gizi dan skor PANSS pada penderita skizofrenia.

1.7. Keaslian Atau Keterbaruan Penelitian

Tabel 1.1.
Keaslian Atau Keterbaruan Penelitian

Peneliti	Judul	Tujuan	Metode dan Sampel	Hasil
Betty Hidayati (2016)	Kefektifan Terapi Tambahan Asam Folat dan Vitamin B12 Dalam Memperbaiki Skor PANSS Pasien Skizofrenia Kronik Di RSJD dr. Arif Zainudin Surakarta	Untuk mengetahui efektifitas terapi tambahan asam folat dan vitamin B12 dalam memperbaiki skor PANSS pasien skizofrenia kronis.	Penelitian eksperimental dengan rancangan <i>randomized controlled trial, double-blind, pre-post test design</i> . Jumlah sampel 30 pasien.	Pada kelompok intervensi didapatkan perbaikan skor PANSS yang signifikan pada subskala gejala positif, gejala negatif, psikopatologi umum dan PANSS (<i>Positive and Negative Syndrome Scale</i>) total. Hasil analisis <i>ONE-WAY ANOVA</i> didapatkan adanya penurunan yang signifikan pada keempat subskala tersebut.
Jamilian et al (2014)	<i>Randomized, Placebo - Controlled Clinical Trial of Omega-3 as Supplemental Treatment in Schizophrenia</i>	Untuk mengetahui efikasi asam lemak omega-3 sebagai terapi tambahan pada penderita skizofrenia.	Uji coba klinis dosis terurut acak, <i>double blind</i> , plasebo terkendali, dilakukan selama 8 minggu. Kelompok asam lemak omega-3 (30 orang) dan kelompok plasebo (30 orang).	Pada akhir pengobatan 8 minggu, skor PANSS menurun secara signifikan pada kedua kelompok.
Firth et al (2017)	<i>The Effects of Vitamin and Mineral Supplementation On Symptoms of Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Untuk menetapkan efikasi suplemen vitamin dan mineral pada penderita skizofrenia, memeriksa efek pada skor gejala total serta	Meta analisis uji acak terkontrol. Berdasarkan 18 uji klinis acak terkontrol yang memenuhi syarat, dengan data hasil untuk 832 pasien skizofrenia.	Suplementasi vitamin B (B6, B8, dan B12) paling memberi efek positif yang signifikan terhadap skor gejala yang membantu mengurangi gejala kejiwaan.

Peneliti	Judul	Tujuan	Metode dan Sampel	Hasil
		mengeksplorasi strategi zat gizi mana yang paling efektif.		
Roffman et al (2013)	<i>A Randomized Multi-Center Investigation of Folate Plus B12 Supplementation in Schizophrenia</i>	Untuk mengetahui apakah suplementasi asam folat dan B12 mengurangi gejala negatif skizofrenia.	Uji coba klinis paralel, acak, <i>double-blind</i> , terkontrol plasebo 16 minggu pengobatan dengan asam folat 2 mg dan 400 mcg B12. Jumlah sampel 140 subjek.	Suplementasi asam folat dan vitamin B12 dapat memperbaiki gejala negatif skizofrenia.
Misiak et al (2014)	<i>Elevated Homocysteine level in First - Episode Schizophrenia Patients — The Relevance of Family History of Schizophrenia and Lifetime Diagnosis of Cannabis Abuse</i>	Untuk mengeksplorasi apakah riwayat keluarga skizofrenia serta penyalahgunaan kanabis mempengaruhi kadar plasma homosistein, vitamin B12 dan folat pada pasien skizofrenia episode pertama.	<i>Case control</i> Kelompok kasus (56 orang) dan kelompok kontrol (53 orang).	Ada korelasi positif antara kadar homosistein yang tinggi dan tingkat keparahan gejala negatif dan psikopatologi umum yang diukur dengan PANSS (<i>Positive and Negative Syndrome Scale</i>). Kadar homosistein yang lebih tinggi dengan vitamin B12 yang lebih rendah berkaitan dengan tingkat keparahan gejala negatif pada penderita skizofrenia. Kadar vitamin B12 berhubungan negatif dengan tingkat keparahan gejala negatif, sedangkan folat berhubungan negatif dengan skor

Peneliti	Judul	Tujuan	Metode dan Sampel	Hasil
				<p>psikopatologi umum dari hasil pengukuran PANSS.</p> <p>Riwayat keluarga positif skizofrenia dikaitkan dengan HDL plasma dan vitamin B12 yang rendah, serta kadar homosistein yang lebih tinggi.</p> <p>Pasien skizofrenia episode pertama yang menyalahgunakan ganja, memiliki kadar homosistein yang lebih tinggi, serta kadar vitamin B12 yang lebih rendah.</p>
Graham et al (2015)	<i>Relationship of Low Vitamin D Status With Positive, Negative and Cognitive Symptom Domains In People With First - Episode Schizophrenia</i>	Untuk mengetahui hubungan status vitamin D yang rendah terhadap gejala positif, negatif dan kognitif pada orang dengan skizofrenia.	<p><i>Case control.</i></p> <p>Kelompok kasus (20 orang) dan kelompok kontrol (20 orang).</p>	Tingkat gejala negatif yang jauh lebih tinggi berkorelasi dengan status vitamin D yang lebih rendah, sementara tingkat keparahan gejala keseluruhan dan tingkat keparahan gejala positif mendekati hubungan yang signifikan dengan status vitamin D.
Azar et al (2017)	<i>Vitamin D Levels in Lebanese Patients with Schizophrenia: A Case-Control Study</i>	Untuk membandingkan status vitamin D pada penderita skizofrenia dengan kontrol sehat.	<p><i>Case control.</i></p> <p>Kelompok kasus (100 orang) dan kelompok kontrol (100 orang).</p>	Insufisiensi vitamin D ditemukan pada 28% pasien skizofrenia dibandingkan dengan 37% pada kontrol sehat.

Perbedaan penelitian-penelitian yang dicantumkan dalam tabel keaslian atau keterbaruan penelitian dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti adalah penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Ernaldi Bahar Provinsi Sumatera Selatan pada penderita skizofrenia yang dirawat inap. Penelitian ini meliputi variabel independen asupan *polyunsaturated fatty acids* atau asam lemak tak jenuh ganda (asam lemak omega-3, omega-6), rasio omega-6/omega-3, dan vitamin (vitamin D, vitamin B6, vitamin B9, vitamin B12) yang diukur berdasarkan asupan makanan, bukan melalui suplementasi. Serta variabel dependen skor PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) yang merupakan salah satu instrumen penilaian bagi penderita skizofrenia namun masih jarang dibahas kaitannya dengan asupan makanan dan zat gizi dalam penelitian di Indonesia. Selain itu, penelitian ini juga memiliki perbedaan sosial budaya terkait lokasi penelitian yang diamati.