



Model Sistem Dinamis dalam Psikologi Klinis: Integrasi Data Multi-Omics dan Faktor Lingkungan untuk Prediksi Gangguan Mental Kompleks

Cantika Dewi Azzahra^{1*}, Dimas Arya

^{1,2} Universitas Islam Bandung, Indonesia

Alamat: Jalan Tamansari Nomor 1, Kota Bandung, Jawa Barat Email :

Cantikadewiazzahra@unisba.ac.id¹, Dimasarya@unisba.ac.id²

Korespondensi penulis: Cantikadewiazzahra@unisba.ac.id

Abstract: Complex mental disorders such as depression, anxiety, and schizophrenia are multifactorial conditions that emerge from dynamic interactions between genetic predispositions, environmental exposures, and neurobiological processes across developmental time. Traditional reductionistic approaches that analyze these factors separately have proven insufficient to capture the complexity and non-linear nature of mental disorders. This study aims to develop and test a dynamic systems model that integrates multi-omics data (genomics, epigenomics, proteomics, and metabolomics) with environmental factors (physical and social exposome) within a predictive framework for complex mental disorders. The dynamic systems framework views the human body as a system where genetic factors form the foundational state, environmental exposures act as time-varying inputs, the brain serves as a mediation processor, and behavioral phenotypes emerge as system outputs. Using graph-based temporal modeling and state-space approaches, this study integrates polygenic risk scores (PRS), multi-domain environmental features, and multimodal neuroimaging representations with reduced dimensionality. The findings indicate that dynamic systems models can predict trajectories of externalizing and internalizing behaviors, as well as substance use initiation, with varying accuracy depending on the outcome type. The integration of multi-omics and environmental factors through whole-body-exposome modeling significantly improves prediction accuracy compared to models relying solely on genetic or neuroimaging data. However, implementation faces challenges including limited longitudinal data in diverse populations, lack of standardized multi-omics integration protocols, and ethical issues regarding sensitive data privacy. This study recommends the development of a multimodal diversity framework that combines diverse data representations, integration of extracerebral measures, and computational architectures capable of handling individual heterogeneity. Dynamic systems models based on multi-omics and environmental integration offer a breakthrough in early prediction, risk stratification, and adaptive personalized interventions for complex mental disorders, shifting psychiatry from serendipity toward design-driven precision.

Keywords: dynamic systems model, multi-omics, exposome, clinical psychology, complex mental disorders, prediction, artificial intelligence

Abstrak : Gangguan mental kompleks seperti depresi, kecemasan, dan skizofrenia merupakan kondisi multifaktorial yang muncul dari interaksi dinamis antara predisposisi genetik, paparan lingkungan, dan proses neurobiologis sepanjang waktu perkembangan. Pendekatan reduksionisme tradisional yang menganalisis faktor-faktor tersebut secara terpisah terbukti tidak mampu menangkap kompleksitas dan sifat non-linear dari gangguan mental. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan menguji model sistem dinamis yang mengintegrasikan data multi-omics (genomik, epigenomik, proteomik, dan metabolomik) dengan faktor lingkungan (eksposom fisik dan sosial) dalam kerangka prediktif untuk gangguan mental kompleks. Kerangka sistem dinamis memandang tubuh manusia sebagai suatu sistem di mana faktor genetik membentuk keadaan dasar (foundational state), paparan lingkungan bertindak sebagai input yang bervariasi terhadap waktu (time-varying inputs), otak berfungsi sebagai prosesor mediasi, dan fenotipe perilaku muncul sebagai output sistem. Dengan menggunakan pendekatan pemodelan temporal berbasis grafik dan state-space models, penelitian ini mengintegrasikan polygenic risk scores (PRS), fitur lingkungan multidomain, serta representasi neuroimaging multimodal yang direduksi dimensionalitasnya. Hasil kajian menunjukkan bahwa model sistem dinamis mampu memprediksi lintasan perilaku eksternalisasi dan internalisasi, serta inisiasi penggunaan zat, dengan akurasi yang bervariasi tergantung pada jenis outcome. Integrasi multi-omics dan faktor lingkungan melalui pendekatan whole-body-exposome modeling meningkatkan akurasi prediksi secara signifikan dibandingkan model yang hanya mengandalkan data genetik atau neuroimaging saja. Namun, implementasi model ini menghadapi tantangan berupa keterbatasan data longitudinal di populasi yang beragam, kurangnya standarisasi protokol integrasi multi-omics, dan isu etika terkait privasi data sensitif. Penelitian ini merekomendasikan pengembangan kerangka multimodal diversity yang menggabungkan representasi data yang beragam, integrasi pengukuran ekstraserebral, dan arsitektur komputasi

yang mampu menangani heterogenitas individu . Model sistem dinamis berbasis integrasi multi-omics dan faktor lingkungan menawarkan terobosan dalam prediksi dini, stratifikasi risiko, dan intervensi personal yang adaptif untuk gangguan mental kompleks, menggeser pendekatan psikiatri dari serendipitas menuju presisi berbasis desain .

Kata Kunci: model sistem dinamis, multi-omics, eksposom, psikologi klinis, gangguan mental kompleks, prediksi, kecerdasan buatan

1. PENDAHULUAN

1.1 Beban Global Gangguan Mental dan Keterbatasan Pendekatan Tradisional

Gangguan mental merupakan salah satu penyebab utama beban penyakit global. Data Global Burden of Disease 2019 menunjukkan bahwa gangguan mental mempengaruhi 907,1 juta orang dan menyumbang 125,3 juta disability-adjusted life years (DALYs), menjadikannya penyumbang ketujuh tertinggi terhadap beban penyakit global . Prevalensi gangguan mental terus meningkat, dengan setengah dari seluruh kasus gangguan mental seumur hidup telah muncul pada usia 14 tahun . Angka ini diperkirakan akan terus bertambah seiring dengan perubahan gaya hidup, tekanan sosial, dan faktor lingkungan yang semakin kompleks.

Meskipun prevalensinya tinggi, pemahaman tentang etiologi dan patofisiologi gangguan mental kompleks seperti depresi berat, kecemasan, skizofrenia, dan gangguan bipolar masih terbatas. Salah satu tantangan terbesar adalah kurangnya biomarker objektif untuk diagnosis dan pengobatan gangguan mental . Pendekatan reduksionisme tradisional yang menganalisis faktor genetik, neurobiologis, dan lingkungan secara terpisah terbukti tidak mampu menangkap kompleksitas dan sifat non-linear dari gangguan mental . Gangguan mental tidak muncul dari satu faktor tunggal, melainkan dari interaksi dinamis antara berbagai faktor sepanjang waktu perkembangan .

1.2 Gangguan Mental sebagai Sistem Dinamis yang Kompleks

Perkembangan terbaru dalam ilmu saraf, psikologi perkembangan, dan sistem biologi menunjukkan bahwa perilaku manusia dan gangguan mental dapat dipahami sebagai hasil dari sistem dinamis kompleks yang berevolusi sepanjang waktu . Dalam kerangka ini, tubuh manusia dipandang sebagai suatu sistem di mana:

- a. Faktor genetik membentuk keadaan dasar (*foundational state*) yang mempengaruhi kerentanan terhadap gangguan mental .
- b. Paparan lingkungan (*eksposom*) bertindak sebagai input yang bervariasi terhadap waktu (*time-varying inputs*), mencakup faktor fisik seperti polusi dan faktor sosial seperti stres, kemiskinan, dan diskriminasi .
- c. Otak dan sistem biologis berfungsi sebagai prosesor mediasi yang mengintegrasikan sinyal internal dan eksternal .

- d. Fenotipe perilaku dan klinis muncul sebagai output sistem yang dapat diamati .
- e. Pandangan sistem ini sejalan dengan kerangka Research Domain Criteria (RDoC) dan model bioekologi Bronfenbrenner, yang menekankan bahwa perilaku muncul dari interaksi lintas tingkat daripada faktor yang terisolasi . Dengan demikian, gangguan mental tidak dapat dipahami secara memadai melalui pendekatan yang hanya berfokus pada satu tingkat analisis, misalnya hanya genetika atau hanya neuroimaging.

1.3 Integrasi Multi-Omics dan Eksposom: Peluang dan Tantangan

Kemajuan teknologi high-throughput telah memungkinkan pengumpulan data multi-omics dalam skala besar, termasuk genomik, epigenomik, transkriptomik, proteomik, dan metabolomik. Pendekatan multi-omics telah muncul sebagai jalur yang menjanjikan dalam psikiatri dan neurologi, dengan studi menunjukkan bahwa integrasi berbagai lapisan omics meningkatkan akurasi prediksi dibandingkan dengan pendekatan single-omics . Selain itu, data eksposom yang mencakup seluruh paparan lingkungan sepanjang hayat mulai dari polusi udara dan air, hingga faktor sosial seperti kesenjangan ekonomi dan diskriminasi kini mulai diintegrasikan ke dalam model prediktif untuk gangguan mental .

Studi terbaru oleh Wei dan kolega (2026) mengembangkan kerangka sistem dinamis yang mengintegrasikan polygenic risk scores (PRS), fitur lingkungan multidomain, dan representasi neuroimaging multimodal untuk memprediksi enam fenotipe perilaku, termasuk perilaku eksternalisasi, internalisasi, dan inisiasi penggunaan zat . Penelitian lain menunjukkan bahwa integrasi data multi-omics dengan faktor lingkungan melalui pemodelan whole-body-exposome secara signifikan meningkatkan akurasi prediksi dibandingkan model yang hanya mengandalkan data genetika atau neuroimaging saja .

Namun, integrasi multi-omics dan faktor lingkungan menghadapi beberapa tantangan signifikan. Pertama, keterbatasan data longitudinal di populasi yang beragam, terutama di negara berkembang dan populasi yang kurang terwakili . Sebagian besar data berasal dari populasi keturunan Eropa, sehingga model prediktif seringkali tidak tergeneralisasi dengan baik ke populasi lain . Kedua, kurangnya standarisasi protokol integrasi multi-omics, yang menyulitkan reproduksibilitas dan validasi lintas studi . Ketiga, isu etika terkait privasi data sensitif, terutama ketika data genetika dan lingkungan digabungkan untuk prediksi individu .

1.4 Model Sistem Dinamis sebagai Pendekatan Terpadu.

Untuk mengatasi keterbatasan pendekatan tradisional, model sistem dinamis menawarkan kerangka yang lebih holistik dan prediktif. Model ini memungkinkan pemodelan bagaimana genotipe dan lingkungan berinteraksi sepanjang waktu untuk membentuk lintasan perilaku dan gangguan mental . Pendekatan ini tidak hanya memperhitungkan perubahan linier, tetapi juga

efek non-linear, umpan balik, dan periode sensitif perkembangan di mana intervensi mungkin paling efektif .

Penelitian terbaru oleh Ibanez dan kolega (2025) memperkenalkan konsep multimodal diversity sebagai kerangka metamodel yang mengintegrasikan representasi data yang beragam, faktor whole-body dan eksposom, serta arsitektur komputasi yang mampu menangani heterogenitas individu . Demikian pula, studi oleh Rodriguez (2025) menunjukkan bahwa entropi yang diekstraksi dari data psikometrik longitudinal dapat dimodelkan menggunakan persamaan diferensial biasa untuk mengungkap dinamika stabil dari sifat-sifat perilaku . Sementara itu, penelitian oleh Wang dan kolega (2025) mengidentifikasi adanya "faktor penyakit umum" (d factor) yang menghubungkan kerentanan lintas gangguan fisik dan mental, yang dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, dan struktur otak

2. KAJIAN TEORITIS

2.1 Gangguan Mental sebagai Fenomena Sistem Kompleks

2.1.1 Keterbatasan Pendekatan Reduksionis dalam Psikiatri

Psikiatri modern selama beberapa dekade didominasi oleh pendekatan reduksionis yang berupaya memahami gangguan mental melalui identifikasi faktor-faktor tunggal, baik genetik, neurobiologis, maupun lingkungan. Pendekatan ini terbukti tidak mampu menangkap kompleksitas dan sifat non-linear yang menjadi ciri khas gangguan mental . Gangguan seperti depresi, skizofrenia, dan gangguan bipolar bukanlah entitas yang disebabkan oleh satu faktor tunggal, melainkan muncul dari interaksi dinamis antara berbagai tingkat analisis mulai dari molekuler, seluler, sirkuit saraf, psikologis, hingga sosial dan eksistensial .

Psikiatri kontemporer sedang bertransisi dari taksonomi berbasis entitas menuju ilmu sistem yang mengintegrasikan tingkat analisis biologis, psikologis, sosial, dan eksistensial . Dalam kerangka ini, gangguan mental dikonseptualisasikan sebagai krisis regulasi dan makna yang muncul dari jaringan multi-level yang berinteraksi secara dinamis .

2.1.2 Model Biopsikososial dan Perluasannya

Model biopsikososial yang diperkenalkan oleh George Engel telah lama menjadi kerangka dominan dalam memahami etiologi gangguan mental. Model ini menekankan interaksi faktor biologis, psikologis, dan sosial dalam kausasi, pengobatan, dan pencegahan gangguan mental . Namun, model klasik ini dianggap tidak cukup untuk menangkap dua karakteristik utama gangguan mental: (1) kompleksitas inheren dan (2) non-linearitas yang secara khas mewarnai gangguan psikiatri .

Perkembangan terkini mengusulkan perluasan model biopsikososial menjadi kerangka enam dimensi yang saling mempengaruhi :

- a. Tingkat molekuler : pengukuran dan analisis big data serta genotipe untuk memahami dasar genetik gangguan
- b. Tingkat seluler : eksplorasi sirkuit regulasi dalam sel yang berperan dalam fungsi seluler
- c. Sirkuit neuro-anatomis : koneksi dan jalur dalam otak yang berkorelasi dengan kognisi, emosi, perilaku, dan bioritme
- d. Tingkat psikologis : sirkuit regulasi pikiran, emosi, perilaku, dan bioritme yang terukur
- e. Tingkat gejala : eksperimen intervensi untuk mempelajari efek dan potensi terapeutik]
- f. Sirkuit regulasi sosial : pengaruh korelasi dan umpan balik dalam interaksi sosial
- g. Semua dimensi yang saling mempengaruhi ini secara kritis terlibat dalam manifestasi kesehatan bio-psiko-sosial dalam kerangka interaksi dinamis yang kompleks .

2.2 Teori Sistem Dinamis dan Sinergetika dalam Psikologi Klinis

2.2.1 Konsep Dasar Sistem Dinamis

Teori sistem dinamis memberikan kerangka matematis dan konseptual untuk memahami bagaimana sistem kompleks berevolusi sepanjang waktu. Dalam psikologi klinis, pendekatan ini memungkinkan pemodelan lintasan perilaku dan gangguan mental sebagai hasil dari interaksi berbagai faktor yang berubah sepanjang waktu perkembangan . Sistem dinamis memandang tubuh manusia sebagai suatu sistem di mana faktor genetik membentuk keadaan dasar, paparan lingkungan bertindak sebagai input yang bervariasi terhadap waktu, otak berfungsi sebagai prosesor mediasi, dan fenotipe perilaku muncul sebagai output sistem.

Salah satu kontribusi penting dari teori sistem dinamis adalah pengenalan konsep attractor keadaan stabil atau pola perilaku stabil dalam komponen sistem . Sistem dapat beroperasi dalam cara yang stabil dan dapat diprediksi, atau mengalami transformasi signifikan sebagai respons terhadap perturbasi internal atau eksternal yang tampaknya kecil. Ketika sistem berada di dekat titik kritis (momen "kairos"), bahkan perturbasi minor dapat memicu pergeseran menuju keadaan stabil baru .

2.2.2 Sinergetika: Memahami Transisi dan Emergen

Sinergetika, teori yang awalnya dikembangkan dalam fisika dan kimia, menawarkan pendekatan yang menjanjikan untuk meningkatkan paradigma biopsikososial dalam memahami kompleksitas dan non-linearitas di bidang neurosains . Sinergetika berfokus pada studi empiris tentang sistem dalam transformasi, menekankan bagaimana sistem berperilaku sebagai keseluruhan dengan menghasilkan sifat-sifat emergen yang timbul dari interaksi

timbal balik komponen-komponen sistem sifat yang tidak dapat diprediksi dengan memeriksa komponen individual secara terpisah .

Menurut model sinergetik, sistem kompleks terdiri dari struktur-struktur individual yang tingkat keterhubungannya bersifat kacau dan interaksinya yang berubah mengarah pada perkembangan non-linear . Fenomena seperti kognisi, memori, bahasa, emosi positif dan negatif, perilaku sosial, dan bioritme dapat dipahami sebagai sifat emergen yang muncul dari interaksi rumit komponen-komponen yang saling terhubung dalam diri individu dan interaksinya dengan lingkungan .

2.2.3 Pemodelan Dinamis dalam Penelitian Psikometri

Penelitian terkini telah menerapkan prinsip sistem dinamis pada data psikometri longitudinal. Rodriguez (2025) menunjukkan bahwa entropi yang diekstraksi dari data psikometri longitudinal dapat dimodelkan menggunakan persamaan diferensial biasa rekursif untuk mengungkap attractor dinamis yang stabil dan kendala biologis serta lingkungan dalam sifat-sifat yang sering dianggap maladaptif . Pendekatan ini memperlakukan sifat-sifat psikometri sebagai fitur emergen dari dinamika evolusioner rekursif, yang dapat diamati pada tingkat populasi melalui terjemahan informasi-teoretis dari data psikologis longitudinal.

Pemodelan ini mengintegrasikan prinsip-prinsip dari biologi evolusioner, termasuk keseimbangan mutasi-seleksi, pleiotropi genetik, kendala metabolik, dan umpan balik lingkungan sebagai pendorong rekursif ekspresi fenotipik . Kerangka ini menawarkan fondasi matematis yang dapat diskalakan untuk menganalisis ekspresi fenotipik, dengan tujuan akhir perluasan biologis untuk pemodelan multi-omik sifat perilaku .

2.3 Integrasi Multi-Omics dalam Psikologi Klinis

2.3.1 Definisi dan Ruang Lingkup Multi-Omics

Multi-omics mengacu pada integrasi data dari berbagai lapisan molekuler, termasuk genomik, transkriptomik, epigenomik, proteomik, dan metabolomik. Pendekatan ini memungkinkan pemahaman sistem biologis dan proses penyakit secara komprehensif dengan menganalisis beberapa lapisan informasi biologis secara simultan .

Dalam psikiatri, pendekatan multi-omics muncul sebagai jalur yang menjanjikan untuk mengatasi keterbatasan diagnosis dan stratifikasi yang selama ini bergantung pada kriteria klinis subjektif tanpa biomarker objektif yang kuat . Gangguan seperti skizofrenia, gangguan bipolar, depresi mayor, dan gangguan spektrum autisme kini didekati sebagai entitas multifaktorial yang dibentuk oleh interaksi molekuler, seluler, lingkungan, dan sirkuit saraf .

2.3.2 Kontribusi Setiap Lapisan Omics

Genomik : Studi asosiasi genome-wide (GWAS) telah mengidentifikasi ratusan varian risiko untuk gangguan psikiatri. Namun, sebagian besar varian ini berada di wilayah nonkoding dengan ukuran efek kecil, meninggalkan pertanyaan tentang bagaimana risiko genetik diterjemahkan menjadi disfungsi seluler dan gejala klinis .

Epigenomik : Epigenomika menyelidiki modifikasi kimiawi pada DNA dan histon yang dapat diatur oleh lingkungan dan memodulasi ekspresi gen tanpa mengubah urutan DNA. Pendekatan ini menjembatani pengaruh genetik dan lingkungan dalam gangguan mental .

Transkriptomik : Analisis ekspresi gen pada tingkat sel tunggal dan spatial telah mengungkapkan bahwa gangguan psikiatri muncul bukan dari pergeseran molekuler global, tetapi dari gangguan presisi pada tipe sel dan sirkuit kortikal yang rentan .

Proteomik dan Metabolomik : Lapisan ini memberikan indeks langsung dari aktivitas seluler, pergantian energi, sintesis neurotransmitter, dan paparan lingkungan, yang semakin diakui sebagai penanda biokimia gangguan psikiatri .

2.3.3 Metodologi Integrasi Multi-Omics

Integrasi data multi-omics melibatkan penggabungan dataset berdimensi tinggi yang beragam untuk menurunkan biomarker komposit dan mengiluminasi jalur penyakit mekanistik . Strategi integrasi mencakup pendekatan dari fusi data mentah simultan (early fusion) hingga kombinasi fitur yang diekstraksi atau prediksi model (intermediate dan late fusion). Di antara pendekatan ini, intermediate fusion, sering didukung oleh jaringan saraf, menjadi metode yang banyak digunakan .

Kerangka integrasi ini sangat penting karena setiap lapisan omics saling terhubung secara mendalam. Integrasi data eQTL (expression quantitative trait loci) dengan GWAS psikiatri, misalnya, merupakan kemajuan kritis dalam menghubungkan varian nonkoding dengan regulasi gen yang relevan dengan penyakit

3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur sistematis (systematic literature review) dengan pendekatan kualitatif. Metode ini dipilih untuk mengumpulkan, mengevaluasi, dan mensintesis berbagai hasil penelitian terdahulu yang relevan dengan topik integrasi data multi-omics dan faktor lingkungan dalam prediksi gangguan mental kompleks (Snyder, 2019).

3.2 Strategi Pencarian Literatur

3.2.1 Basis Data

Pencarian literatur dilakukan pada basis data elektronik terpercaya, yaitu:

- a. PubMed
- b. Scopus
- c. Google Scholar
- d. ScienceDirect
- e. IEEE Xplore (untuk literatur terkait AI dan komputasi)

3.2.2 Kata Kunci

Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi kombinasi dari:

- a. ("dynamic systems" OR "system dynamics") AND ("mental disorders" OR "psychiatric disorders" OR "clinical psychology")
- b. ("multi-omics" OR "genomics" OR "epigenomics" OR "proteomics" OR "metabolomics") AND ("prediction" OR "risk prediction")]
- c. ("exposome" OR "environmental factors" OR "social determinants") AND ("mental health" OR "psychiatry")]
- d. ("artificial intelligence" OR "machine learning" OR "deep learning") AND ("psychiatry" OR "clinical psychology")

3.2.3 Periode dan Bahasa

Literatur yang dicari dibatasi pada publikasi tahun 2015–2026 dan berbahasa Inggris atau Indonesia untuk memastikan relevansi dengan perkembangan terkini.

3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.3.1 Kriteria Inklusi

- a. Artikel yang membahas model sistem dinamis dalam psikologi/psikiatri
- b. Artikel yang mengintegrasikan data multi-omics untuk prediksi gangguan mental
- c. Artikel yang membahas peran faktor lingkungan (eksposom) dalam gangguan mental
- d. Artikel yang menggunakan AI/pembelajaran mesin untuk prediksi gangguan mental
- e. Jenis publikasi: artikel jurnal peer-review, tinjauan sistematis, meta-analisis

3.3.2 Kriteria Eksklusi

- a. Artikel yang hanya membahas satu jenis data tanpa integrasi
- b. Artikel yang tidak memiliki data atau analisis yang memadai
- c. Opini, komentar, atau editorial tanpa data pendukung
- d. Artikel duplikat atau tidak tersedia teks lengkap

3.4 Prosedur Seleksi Literatur

Seleksi artikel dilakukan melalui empat tahap:

- Identifikasi : Mengumpulkan semua artikel dari pencarian basis data dan menghilangkan duplikat.
- Skrining Judul dan Abstrak : Membaca judul dan abstrak untuk menilai relevansi dengan topik penelitian
- Skrining Teks Lengkap : Membaca seluruh isi artikel untuk penilaian akhir kelayakan.
- Inklusi : Memasukkan artikel yang memenuhi semua kriteria ke dalam sintesis akhir.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Karakteristik Studi yang Dianalisis

Berdasarkan pencarian literatur sistematis pada basis data PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, dan IEEE Xplore dengan rentang tahun 2015-2026, diperoleh 134 artikel yang teridentifikasi. Setelah proses seleksi menggunakan protokol PRISMA, 47 artikel memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis lebih lanjut.

Tabel 4.1 Karakteristik Studi yang Dianalisis

Karakteristik	Kategori	Jumlah	Persentase
Fokus Utama	Multi-Omics (genomik, epigenomik, proteomik, metabolomik)	18	38,3%
	Eksposom (lingkungan fisik dan sosial)	12	25,5%
	Model Sistem Dinamis/Komputasi	10	21,3%
	Integrasi Multimodal (≥ 2 domain)	7	14,9%
Jenis Gangguan	Depresi	14	29,8%
	Skizofrenia	9	19,1%
	Spektrum Autisme	6	12,8%
	Transdiagnostik (berbagai gangguan)	18	38,3%
Metode Analisis	Machine Learning / AI	22	46,8%
	Pemodelan Sistem Dinamis	12	25,5%

Karakteristik	Kategori	Jumlah	Persentase
	Analisis Jaringan / Graph	8	17,0%
	Lainnya	5	10,7%

4.2 Pembahasan

4.2.1 Integrasi Multi-Omics dan AI: Dari Reduksionisme ke Sistem Holistik

Temuan penelitian menegaskan bahwa pendekatan reduksionis yang menganalisis faktor genetik, neurobiologis, dan lingkungan secara terpisah tidak mampu menangkap kompleksitas gangguan mental. Gangguan mental seperti depresi, skizofrenia, dan gangguan bipolar bukanlah entitas monokausal, melainkan muncul dari interaksi dinamis antara berbagai tingkat analisis molekuler, seluler, sirkuit saraf, psikologis, hingga sosial dan eksistensial .

Integrasi multi-omics melalui AI memungkinkan konstruksi model prediktif berbasis jaringan yang mengungkap mekanisme penyakit fundamental, mengidentifikasi biotipe klinis yang relevan, dan menemukan target terapeutik baru . Sebagai contoh, studi integratif untuk depresi menunjukkan bahwa multi-omics data genomik, epigenomik, proteomik, dan metabolomik diproses melalui AI untuk membangun model jaringan prediktif yang mengungkap dinamika interaksi dalam jaringan biologis .

4.2.2 Eksposom sebagai Jembatan Lingkungan-Biologi

Temuan penelitian menunjukkan bahwa eksposom terutama faktor sosial seperti status sosial ekonomi, diskriminasi, dan ketidakadilan memengaruhi kesehatan otak melalui mekanisme biologis yang terukur. Studi epigenomik sosial menunjukkan bahwa determinan sosial kesehatan memengaruhi metilasi DNA pada gen yang terlibat dalam inflamasi, fungsi imun, respons stres, dan perkembangan saraf .

Hubungan antara eksposom dan gangguan mental dijelaskan melalui beberapa mekanisme:

- Disregulasi Neuroendokrin:** Paparan lingkungan seperti kesulitan hidup dan kesepian dikaitkan dengan gangguan aktivitas HPA axis, penurunan sensitivitas glukokortikoid, resistensi insulin, dan disfungsi endotel .
- Inflamasi Sistemik:** Paparan lingkungan memicu peningkatan sitokin inflamasi perifer yang berdampak pada fungsi otak melalui jalur neuroimun .
- Mikrobioma Usus:** Mikrobioma usus yang sensitif terhadap eksposom menjadi prediktor penting kesehatan otak melalui sumbu gut-brain .

4.2.3 Model Sistem Dinamis: Menangkap Kompleksitas dan Non-Linearitas

- a. Salah satu temuan paling signifikan adalah pengakuan bahwa gangguan mental memerlukan pemodelan yang memperhitungkan dinamika temporal dan non-linearitas. Treur dan Nigg (2026) menunjukkan bahwa model sistem dinamis adaptif multi-level dapat memformalisasi, mensimulasikan, dan menganalisis bagaimana lingkungan melalui perubahan epigenetik menyebabkan gangguan regulasi diri pada berbagai jenis gangguan mental mulai dari kecemasan, depresi, autisme, hingga ADHD dan gangguan kepribadian antisosial .

Pendekatan sistem dinamis ini memiliki beberapa keunggulan dibandingkan pendekatan tradisional:

- b. Penanganan Non-Linearitas: Model ini mampu menangkap efek non-linear dan umpan balik yang menjadi ciri khas gangguan mental.
- c. Periodisasi Kritis: Memungkinkan identifikasi periode sensitif perkembangan di mana intervensi paling efektif.
- d. Lintasan Individual: Mendukung pemodelan lintasan individual yang heterogen, bukan sekadar rata-rata populasi.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- a. Berdasarkan hasil kajian literatur sistematis mengenai model sistem dinamis yang mengintegrasikan data multi-omics dan faktor lingkungan untuk prediksi gangguan mental kompleks, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:
- b. Gangguan mental kompleks merupakan fenomena multifaktorial yang muncul dari interaksi dinamis antara predisposisi genetik, perubahan epigenetik, proses neurobiologis, dan paparan lingkungan sepanjang waktu perkembangan. Pendekatan reduksionis tradisional yang menganalisis faktor-faktor tersebut secara terpisah terbukti tidak mampu menangkap kompleksitas dan sifat non-linear yang menjadi ciri khas gangguan mental seperti depresi, skizofrenia, dan gangguan bipolar.
- c. Integrasi data multi-omics (*genomik, epigenomik, proteomik, dan metabolomik*) melalui kecerdasan buatan dan pembelajaran mesin meningkatkan akurasi prediksi gangguan mental secara signifikan dibandingkan pendekatan single-omics. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi biomarker prediktif, pengungkapan mekanisme penyakit fundamental, dan penemuan biotipe klinis yang relevan untuk stratifikasi pasien.
- d. Paradigma eksposom yang mencakup totalitas paparan fisik, sosial, dan internal sepanjang hayat memberikan kerangka penting untuk memahami bagaimana faktor

lingkungan memengaruhi kesehatan otak dan risiko gangguan mental. Eksposom sosial seperti status sosial ekonomi rendah, diskriminasi, dan kesepian memengaruhi kesehatan otak melalui mekanisme epigenetik, disregulasi neuroendokrin, dan inflamasi sistemik yang terukur.

- e. Model sistem dinamis adaptif multi-level menawarkan kerangka matematis yang mampu memformalisasi, mensimulasikan, dan menganalisis bagaimana faktor lingkungan melalui perubahan epigenetik menyebabkan gangguan regulasi diri pada berbagai jenis gangguan mental. Pendekatan ini memiliki keunggulan dalam menangani non-linearitas, mengidentifikasi periode sensitif perkembangan, dan mendukung pemodelan lintasan individual yang heterogen.
- f. Kerangka multimodal diversity yang mengintegrasikan representasi data yang beragam, pengukuran whole-body dan eksposom, serta arsitektur komputasi yang mampu menangani heterogenitas individu, menjadi arah pengembangan yang menjanjikan untuk kesehatan mental global. Pendekatan ini mengatasi keterbatasan model berbasis data domain tunggal yang selama ini mendominasi penelitian psikiatri.
- g. Implementasi model sistem dinamis berbasis multi-omics dan eksposom menghadapi tantangan signifikan, termasuk keterbatasan data longitudinal di populasi yang beragam (didominasi oleh keturunan Eropa), kurangnya standarisasi protokol integrasi multi-omics, keterbatasan akses data postmortem otak, serta isu etika terkait privasi data sensitif yang perlu diantisipasi melalui regulasi dan pengawasan yang tepat.
- h. Model sistem dinamis berbasis integrasi multi-omics dan faktor lingkungan menawarkan terobosan dalam prediksi dini, stratifikasi risiko, dan intervensi personal yang adaptif untuk gangguan mental kompleks. Pendekatan ini menggeser paradigma psikiatri dari pendekatan berbasis coba-coba (serendipity) menuju presisi berbasis desain dan data (design-driven precision), membuka jalan bagi precision psychiatry yang lebih efektif dan personal.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Peneliti dan Akademisi

- a. Melakukan penelitian longitudinal multi-omics skala besar yang mencakup populasi beragam secara global, termasuk populasi di negara berkembang dan kelompok yang kurang terwakili, untuk mengatasi bias representasi dan meningkatkan generalisasi model prediktif.
- b. Mengembangkan dan menguji model sistem dinamis yang terintegrasi dengan menggabungkan data multi-omics, eksposom, neuroimaging, dan data klinis dalam satu

kerangka prediktif yang dapat menangkap interaksi dinamis lintas tingkat analisis sepanjang waktu perkembangan.

- c. Melakukan penelitian interdisipliner yang melibatkan kolaborasi antara ilmuwan komputer, ahli biologi molekuler, psikolog klinis, psikiater, epidemiolog, dan ilmuwan sosial untuk menghasilkan pemahaman yang holistik tentang kompleksitas gangguan mental.
- d. Mengembangkan instrumen dan protokol standar untuk integrasi multi-omics dan eksposom guna memastikan reproduksibilitas dan validasi lintas studi, serta memfasilitasi meta-analisis dan sintesis bukti.
- e. Mengeksplorasi pengembangan "digital twin" untuk kesehatan mental yang mengintegrasikan data multi-omics dan eksposom untuk memprediksi risiko individu dan memandu intervensi yang adaptif dan personal.

5.2.2 Bagi Klinisi dan Praktisi Kesehatan Mental

- a. Mengadopsi pendekatan biopsikososial yang diperluas dalam praktik klinis dengan mempertimbangkan tidak hanya faktor genetik dan psikologis, tetapi juga paparan lingkungan fisik dan sosial yang komprehensif dalam asesmen dan diagnosis gangguan mental.
- b. Berpartisipasi dalam pengumpulan data longitudinal yang mencakup informasi multi-omics dan eksposom dari pasien untuk memperkaya basis data penelitian dan meningkatkan akurasi model prediktif.]
- c. Mengintegrasikan temuan dari model sistem dinamis ke dalam pengambilan keputusan klinis untuk stratifikasi risiko pasien, pemilihan intervensi yang lebih personal, dan pemantauan respons pengobatan secara dinamis.
- d. Meningkatkan literasi tentang pendekatan precision psychiatry melalui pendidikan berkelanjutan dan pelatihan tentang interpretasi data multi-omics dan eksposom dalam konteks klinis.

5.2.3 Bagi Pembuat Kebijakan dan Pemerintah

- a. Mengembangkan kerangka regulasi dan etika yang komprehensif untuk penggunaan data multi-omics dan eksposom dalam prediksi gangguan mental, mencakup standar privasi data, informed consent, perlindungan terhadap diskriminasi genetik, dan mekanisme akuntabilitas.
- b. Menyediakan pendanaan dan dukungan infrastruktur untuk penelitian longitudinal multi-omics skala besar, termasuk biobank, platform komputasi, dan pelatihan sumber daya manusia di bidang bioinformatika dan health data science.

- c. Mendorong kolaborasi lintas sektor antara kementerian kesehatan, pendidikan, riset dan teknologi, serta lingkungan hidup untuk menciptakan pendekatan terintegrasi dalam memahami dan mengatasi determinan sosial dan lingkungan dari gangguan mental.
- d. Mengintegrasikan pendekatan eksposom ke dalam kebijakan kesehatan masyarakat, termasuk pengurangan paparan lingkungan berbahaya, peningkatan akses terhadap layanan kesehatan mental, dan pengurangan ketimpangan sosial ekonomi sebagai faktor risiko gangguan mental.
- e. Membangun sistem surveilans kesehatan mental berbasis data yang mengintegrasikan informasi multi-omics dan eksposom untuk deteksi dini dan respons cepat terhadap tren gangguan mental di tingkat populasi.

5.2.4 Bagi Masyarakat dan Individu

- a. Meningkatkan kesadaran tentang pentingnya faktor lingkungan baik fisik maupun sosial dalam kesehatan mental, serta mengambil langkah-langkah preventif seperti mengurangi paparan polusi, mengelola stres, dan membangun hubungan sosial yang sehat.
- b. Berpartisipasi dalam penelitian kesehatan mental jika memiliki kesempatan, untuk memperkaya data dan membantu pengembangan model prediktif yang lebih akurat dan inklusif.
- c. Menghilangkan stigma terhadap gangguan mental dan mendukung pendekatan ilmiah berbasis data dalam diagnosis dan pengobatan, serta mendorong diskusi terbuka tentang kesehatan mental di komunitas.
- d. Memanfaatkan teknologi kesehatan digital seperti aplikasi pemantauan kesehatan mental dan wearable devices yang dapat memberikan data berharga untuk pemodelan sistem dinamis dan intervensi dini.

DAFTAR REFERENSI

- Alcala, J. A., & Miller, J. G. (2025). The role of social determinants in epigenetic aging and mental health outcomes. *Biological Psychiatry Global Open Science*, 5(2), 100–112. <https://doi.org/10.1016/j.bpsgos.2024.100112>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing.
- Bourgeois, V., Zehraoui, F., & Hanczar, B. (2022). GraphGONet: a self-explaining neural network encapsulating the Gene Ontology graph for phenotype prediction on gene expression. *Bioinformatics*, 38(9), 2504–2511. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btac105>

- Crosland, P., Marshall, D. A., Hosseini, S. H., Ho, N., Vacher, C., Skinner, A., ... & Hickie, I. B. (2024). Incorporating Complexity and System Dynamics into Economic Modelling for Mental Health Policy and Planning. *Pharmacoeconomics*, 42(11), 1301–1315. <https://doi.org/10.1007/s40273-024-01434-3>
- GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry*, 9(2), 137–150. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3)
- Grotzinger, A. D., Mallard, T. T., Akingbuwa, W. A., et al. (2022). Genetic architecture of 11 major psychiatric disorders at biobehavioral, functional genomic, and molecular genetic levels of analysis. *Nature Genetics*, 54(5), 548–559. <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01057-4>
- Hossain, B., et al. (2025). Role of the exposome in mental disorders: a scoping review protocol. *BMJ Open*, 15(8), e101575. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-101575>
- Howard, D. M., Adams, M. J., Clarke, T. K., et al. (2019). Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nature Neuroscience*, 22(3), 343–352. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0326-7>
- Ibanez, A., Migeot, J., Legaz, A., et al. (2025). Multimodal diversity: A framework for brain health and global mental health. *Alzheimer's & Dementia*, 21(1), e14000. <https://doi.org/10.1002/alz.14000>
- Insel, T. R., & Cuthbert, B. N. (2015). Brain disorders? Precisely. *Science*, 348(6234), 499–500. <https://doi.org/10.1126/science.aab2358>
- Korte, S. M., et al. (2025). Neuro-modulatory targets of aggression, depression and suicidal behaviour. *Neuroscience*, 580, 289–297. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2025.02.035>
- Lopes-Ramos, C. M., et al. (2025). Pharmaco-Multiomics: A New Frontier in Precision Psychiatry. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1123. <https://doi.org/10.3390/ijms26031123>
- Niarchou, M., et al. (2025). Proteo-metabolomic approaches in CNS drug discovery: New avenues for psychiatric disorders. *Progress in Brain Research*, 285, 1–35. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2026.01.001>

- Piao, J., et al. (2025). Epigenetic mediation of environmental influences on self-regulation and mental health. *Molecular Psychiatry*, 30(2), 345–358. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02643-0>
- Schmitz, L. L., & Treur, J. (2026). On the Interplay of Environment, Epigenetics, and Self-Regulation in the Development of Mental Disorders: Multi-Level Adaptive Dynamical System Analysis. In *Computational Approaches to Mental Health*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-032-17029-3_1
- Tanaka, M. (2025). From Serendipity to Precision: Integrating AI, Multi-Omics, and Human-Specific Models for Personalized Neuropsychiatric Care. *Biomedicines*, 13(1), 167. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010167>
- Treur, J., & Nigg, J. T. (2026). Adaptive dynamical systems modeling of gene-environment interplay in mental disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 162, 105712. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2026.105712>