*Jurnal Biologi Tropis*

Original Research Paper

# Micronutrient Deficiencies and Mental Disorders: Exploring the Association

**Syifa'ul Layaliy*, I Nyoman Rhino Raditya, Alya Nabila Putri, Safriezal Raditya Wardana, Agustine Mahardika**

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

**Article History**
Received : September 25th, 2026
Revised : October 07th, 2026
Accepted : October 13th, 2026

*Corresponding Author:
**Syifa'ul Layaliy**, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;
Email: syifaul.layaliy29@gmail.com

**Abstract**: Micronutrienst play an impportante role in maintaining brain function through ther involvement in neurotransmitter synthesis, neuroplasticity, antioxidant defense, and inflammatory regulation. Deficiencies of micronutrients such as vitamin D, B vitamins, magnesium, zinc, iron, and selenium have been associated with various mental disorders, including depression, anxiety, and cognitive impairment. This review aims to explore the association between micronutrient deficiencies and mental disorders and to describe the potential biological underlying this relationship. The reviewed literature suggests that micronutrient deficiencies may contribute to impaired neurotransmitter function, oxidative stress, neuroinflammation, and dysregulation of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis. However, evidence regarding supplementation and its clinical effects remains variable, and causal relationships have not been consistently established. Micronutrient status is an important and potentially modifiable aspect of mental health that may interact with multiple biological pathways involved in psychiatric disorders. Assessment of nutritional status may complement conventional approaches to mental healthcare, particularly in individuals at risk of nutritional deficiencies. Further well-designed longitudinal and clinical studies are needed to clarify causal relationships and determine the effectiveness of targeted nutritional interventions.

**Keywords:** Micronutrient deficiencies; Mental disorders; Mental health; Nutritional psychiatry.

## Pendahuluan

Gangguan mental merupakan salah satu permasalahan kesehatan masyarakat global yang memberikan dampak luas terhadap kualitas hidup, fungsi sosial, produktivitas, serta beban ekonomi. Lebih dari satu miliar orang di seluruh dunia diperkirakan hidup dengan gangguan mental, sementara sekitar 44% populasi global berpotensi mengalami setidaknya satu episode gangguan mental sepanjang hidupnya (Zielińska *et al.,* 2023). Gangguan mental juga berkontribusi besar terhadap beban penyakit global melalui peningkatan tahun hidup dengan disabilitas (*years lived with disability*/YLDs) dan *disability-adjusted life years* (DALYs), serta menimbulkan beban ekonomi yang tinggi akibat biaya pelayanan kesehatan dan kehilangan produktivitas (Botturi *et al.,* 2020). Kondisi tersebut menunjukkan bahwa pencegahan dan pengelolaan gangguan mental tidak hanya memerlukan pendekatan psikologis dan farmakologis, tetapi juga pendekatan yang mempertimbangkan faktor biologis dan gaya hidup, termasuk aspek nutrisi.

Salah satu pendekatan yang berkembang dalam kajian kesehatan mental adalah *nutritional psychiatry*, yaitu bidang yang mempelajari hubungan antara pola makan, asupan zat gizi, fungsi otak, dan kesehatan mental. Pendekatan ini menempatkan nutrisi sebagai salah satu faktor yang berpotensi memengaruhi fungsi dan regulasi sistem saraf melalui berbagai mekanisme biologis,

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.
© 2026 The Author(s). This article is open access

termasuk metabolisme energi, sintesis neurotransmiter, regulasi stres oksidatif, inflamasi, serta interaksi antara saluran gastrointestinal dan sistem saraf melalui *gut-brain axis* (Julius, 2025). Mikronutrien memiliki peran penting dalam proses tersebut. Vitamin B kompleks, zat besi, seng, kalsium, dan magnesium, misalnya, terlibat dalam berbagai reaksi enzimatik yang berkaitan dengan sintesis neurotransmiter, metabolisme energi, fungsi neuronal, dan pemeliharaan homeostasis otak. Oleh karena itu, ketidakcukupan mikronutrien berpotensi mengganggu proses fisiologis yang mendukung fungsi kognitif dan regulasi psikologis (Nagamine, 2025).

Meskipun hubungan antara nutrisi dan kesehatan mental semakin banyak dikaji, peran spesifik mikronutrien terhadap kondisi psikologis masih menjadi permasalahan penelitian. Asupan mikronutrien tidak selalu mencerminkan status biologis individu karena kebutuhan, penyerapan, metabolisme, dan kondisi fisiologis dapat berbeda antarindividu. Selain itu, gangguan mental merupakan kondisi multifaktorial yang dipengaruhi oleh faktor biologis, psikologis, sosial, dan lingkungan. Dengan demikian, hubungan antara asupan atau status mikronutrien dan kondisi mental tidak dapat dijelaskan hanya berdasarkan satu faktor nutrisi. Keterbatasan tersebut menunjukkan perlunya penelitian yang mengidentifikasi hubungan nutrisi dengan kesehatan mental secara lebih spesifik dan mempertimbangkan konteks karakteristik subjek penelitian.

Penelitian mengenai *nutritional psychiatry* saat ini berkembang dari sekadar mengidentifikasi hubungan pola makan dengan kesehatan mental menuju kajian mengenai peran zat gizi tertentu dalam mekanisme biologis yang mendasari fungsi otak. Pendekatan ini memberikan peluang untuk mengembangkan strategi pendukung dalam pencegahan dan pengelolaan gangguan mental melalui perbaikan kualitas diet dan kecukupan zat gizi. Namun, bukti mengenai hubungan mikronutrien tertentu dengan kondisi mental masih menunjukkan variasi dan memerlukan penguatan melalui penelitian pada populasi dan konteks yang berbeda. Oleh karena itu, penelitian yang mengkaji keterkaitan mikronutrien dengan kondisi mental diperlukan untuk memperkaya bukti ilmiah mengenai penerapan pendekatan *nutritional psychiatry*.

Berdasarkan kesenjangan tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan asupan mikronutrien dengan kondisi kesehatan mental pada subjek penelitian. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti empiris mengenai peran aspek nutrisi dalam kesehatan mental serta menjadi informasi awal bagi pengembangan pendekatan promotif dan preventif yang mengintegrasikan aspek gizi dalam upaya menjaga kesehatan mental.

## Bahan dan Metode

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* untuk mengidentifikasi dan mensintesis bukti ilmiah mengenai hubungan defisiensi mikronutrien dengan gangguan mental. Penelusuran literatur dilakukan melalui tiga basis data, yaitu *PubMed, ScienceDirect*, dan *Google Scholar*. Penelusuran dilakukan terhadap artikel yang diterbitkan pada periode 2016–2026 untuk memperoleh sumber literatur yang relevan dengan perkembangan bukti penelitian dalam satu dekade terakhir.

Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci yang berkaitan dengan mikronutrien dan gangguan mental, meliputi *"micronutrient deficiency", "vitamin deficiency", "mineral deficiency", "mental health", "mental disorder", "depression", "anxiety", "schizophrenia", "bipolar disorder"*, dan *"cognitive impairment"*. Kata kunci dikombinasikan menggunakan operator Boolean AND dan OR untuk memperluas atau mempersempit hasil pencarian sesuai dengan fokus kajian. Pencarian dilakukan pada judul, abstrak, dan kata kunci artikel sesuai dengan fasilitas yang tersedia pada masing-masing basis data.

Artikel yang dipertimbangkan dalam kajian ini adalah artikel penelitian atau artikel tinjauan yang membahas hubungan antara status atau defisiensi mikronutrien dengan kesehatan mental atau gangguan mental. Artikel dipilih berdasarkan relevansi terhadap fokus kajian, ketersediaan informasi mengenai mikronutrien dan kondisi mental yang diteliti, serta tahun

publikasi 2016–2026. Artikel yang tidak relevan dengan fokus kajian, tidak menyediakan informasi yang memadai mengenai variabel yang dikaji, atau merupakan publikasi duplikat tidak dimasukkan dalam sintesis.

Proses pemilihan literatur dilakukan melalui tahap identifikasi, penyaringan berdasarkan judul dan abstrak, penilaian kesesuaian dengan fokus kajian, serta penelaahan isi artikel yang memenuhi kriteria. Informasi yang diekstraksi dari artikel terpilih meliputi jenis mikronutrien, karakteristik populasi, metode penilaian status atau asupan mikronutrien, jenis gangguan mental, serta temuan utama mengenai hubungan antara mikronutrien dan kondisi mental.

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan disintesis secara naratif. Sintesis dilakukan dengan membandingkan temuan antarpenelitian berdasarkan jenis mikronutrien, karakteristik populasi, metode pengukuran status mikronutrien, jenis gangguan mental, serta konsistensi dan arah hubungan yang dilaporkan. Perbedaan hasil antarpenelitian dipertimbangkan berdasarkan karakteristik subjek dan metode penelitian yang digunakan. Hasil sintesis selanjutnya digunakan untuk menggambarkan bukti mengenai keterkaitan defisiensi mikronutrien dengan gangguan mental serta mengidentifikasi kesenjangan penelitian yang masih perlu dikaji.

## Hasil dan Pembahasan

### Mekanisme Biologis Mikronutrien Terhadap Kesehatan Jiwa dan Fungsi Otak

Mikronutrien dan Perannya terhadap Fungsi Otak

Mikronutrien, termasuk vitamin dan mineral, berperan penting dalam mempertahankan fungsi dan integritas sistem saraf melalui keterlibatannya sebagai kofaktor berbagai reaksi metabolik, sintesis neurotransmiter, regulasi stres oksidatif, serta pemeliharaan fungsi dan plastisitas neuron. Defisiensi mikronutrien dapat mengganggu proses tersebut sehingga berpotensi memengaruhi fungsi kognitif, regulasi emosi, dan kesehatan jiwa secara keseluruhan (Das *et al.,* 2025; Barbosa *et al*., 2020).

*Peran Mikronutrien dalam Jalur Biosintesis Neurotransmitter*

Neurotransmiter merupakan senyawa kimia bioaktif yang berperan dalam memediasi transmisi elektrokimia antar neuron. Mikronutrien, khususnya vitamin yang larut dalam air, berperan penting dalam sebagai kofaktor dalam jalur biosintesis neurotransmiter serta dalam menjaga lingkungan biokimia otak yang optimal. Hal ini seperti vitamin B kompleks terutama vitamin B6, B12, dan folat, vitamin C, serta mineral seperti seng dan besi (Gasmi *et al.,* 2023). Mikronutrien tersebut akan membentuk jaringan metabolik yang terintegrasi dan memainkan peran penting dalam sintesis neurotransmitter, regulasi redoks, serta metabolisme satu karbon (López Sebastiani *et al.,* 2026).

Selain berfungsi sebagai antioksidan utama, vitamin C juga bertindak sebagai kofaktor dalam sintesis neurotransmitter monoamin. Perannya meliputi mendukung pematangan sinapsis dan melindungi neuron dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh eksitotoksisitas dan proses inflamasi. Vitamin B bertindak sebagai sistem kofaktor kompleks dalam menjaga integritas neuron dan fungsi sinapsis. Vitamin B6, B9 (folat), dan B12 berperan dalam metabolisme homosistein dan reaksi metilasi yang esensial untuk sintesis DNA, pemeliharaan mielin, dan produksi neurotransmitter seperti serotonin, dopamin, dan norepinefrin. Selain itu, vitamin B6, dalam bentuk piridoksal-5′-fosfat, juga diperlukan dalam sintesis dopamin, serotonin, dan GABA, sedangkan folat dan vitamin B12 berperan dalam metabolisme satu karbon dan proses metilasi yang mendukung fungsi neuronal (Gasmi *et al*., 2023). Kekurangan vitamin-vitamin ini dapat menyebabkan peningkatan kadar homosistein yang telah dikaitkan dengan atrofi otak, penurunan kognitif, depresi, dan peningkatan risiko terhadap penyakit neurodegeneratif (López-Sebastiani *et al.,* 2026).

Peran Mikronutrien dalam Mengurangi Stres Oksidatif di Otak

Stres oksidatif di otak terjadi ketika terdapat ketidakseimbangan antara produksi molekul reaktif seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan kemampuan sistem pertahanan antioksidan alami tubuh untuk menetralkannya.

Ketidakseimbangan ini memicu kerusakan seluler saraf dan fenomena "maladaptasi" yang berkontribusi signifikan terhadap penurunan kognitif serta penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer (Darenskaya *et al.,* 2024).

Dalam mengatasi kerusakan tersebut, mikronutrien memainkan peran yang sangat krusial sebagai kofaktor bagi enzim pertahanan antioksidan otak, seperti *Superoxide Dismutase* (SOD) dan Katalase. Asupan mikronutrien yang adekuat (termasuk Vitamin A, C, E, Seng, dan Tembaga) terbukti mampu meredam peradangan saraf (neuroinflamasi) dan memperbaiki disfungsi saraf pada berbagai gangguan neuropsikiatri, termasuk ADHD (Vaisternicu *et al.*, 2024). Mikronutrien antioksidan spesifik seperti Vitamin C, Vitamin E, dan Quercetin memanfaatkan transporter khusus untuk menembus sawar darah otak (*Blood-Brain Barrier*) untuk dapat bekerja secara optimal. Kemampuan penetrasi ini memungkinkan mikronutrien untuk memberikan efek neuroprotektif dengan menetralisir radikal bebas langsung di dalam jaringan otak (Lee & Ulatowski, 2019).

Pengaruh Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) terhadap Plastisitas Saraf

Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) merupakan molekul kunci dalam regulasi plastisitas saraf, kelangsungan hidup neuron, dan pembentukan koneksi sinapsis baru. Aktivitas neuronal, termasuk masuknya ion $Ca^{2+}$, dapat memicu sekresi BDNF yang kemudian berikatan dengan reseptor TrkB untuk mempertahankan kelangsungan hidup neuron dan memicu *long-term potentiation* (LTP) yang berperan dalam pembelajaran dan memori (De Rossi *et al.,* 2016; Rasitawati & Jusup, 2026). BDNF juga berperan dalam melindungi otak dari stres kronis dan mendukung adaptasi terhadap tekanan lingkungan. Kadar BDNF yang stabil berkaitan dengan pemeliharaan struktur dan fungsi otak, sedangkan peningkatan BDNF dikaitkan dengan pemulihan plastisitas saraf yang lebih baik pada kondisi kerusakan otak, termasuk pascastroke (Moro *et al.,* 2021).

Pengaruh Mikronutrien Terhadap Mikrobiota Usus dan Dampaknya pada Kesehatan Mental (*Gut-Brain Axis*)

Aksis usus-otak (*Gut-Brain Axis*) merupakan jalur komunikasi neuroendokrin dua arah yang menghubungkan saluran pencernaan dengan sistem saraf pusat. Dalam *nutritional psychiatry*, mikrobiota usus berperan dalam memodulasi fungsi kognitif dan afektif. Keseimbangan mikrobiota bergantung pada ketersediaan mikronutrien, seperti vitamin B kompleks, vitamin D, zink, dan magnesium. Defisiensi mikronutrien dapat memicu disbiosis, yang ditandai dengan perubahan komposisi mikrobiota dan dapat meningkatkan kerentanan terhadap depresi dan ansietas (Qiao *et al.,* 2025).

Salah satu mekanisme mikrobiota dalam memengaruhi kesehatan mental adalah melalui produksi *short-chain fatty acids* (SCFA), seperti butirat, asetat, dan propionat. SCFA berperan dalam menjaga integritas tight junctions epitel usus. Gangguan produksi SCFA dapat meningkatkan permeabilitas usus dan memungkinkan lipopolisakarida (LPS) masuk ke sirkulasi sistemik, memicu respons proinflamasi dan neuroinflamasi yang berhubungan dengan gejala depresi (Cheng *et al.,* 2024). Mikrobiota usus juga berkontribusi pada produksi prekursor neurotransmiter, seperti GABA, dopamin, dan serotonin, yang prosesnya dipengaruhi oleh vitamin B6 dan zink. Selain itu, keseimbangan mikrobiota yang didukung oleh magnesium dan vitamin C berperan dalam regulasi aksis *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal* (HPA), sedangkan disbiosis dapat mengganggu respons terhadap stres dan meningkatkan paparan kortisol kronis yang berdampak pada fungsi hipokampus (Wu *et al.,* 2026; Bertollo *et al.,* 2025).

## Jenis Mikronutrien dan Perannya dalam Kesehatan Jiwa

Vitamin D

Vitamin D merupakan vitamin yang larut dalam lemak, tetapi juga berfungsi sebagai hormon steroid yang berperan penting dalam pengaturan metabolisme kalsium serta menjaga keseimbangan sistem rangka. Selain berhubungan dengan kesehatan tulang, vitamin ini juga memiliki pengaruh terhadap kesehatan mental. Kekurangan vitamin D telah dikaitkan dengan berbagai gangguan psikologis, termasuk

depresi, kecemasan, dan penurunan fungsi kognitif (Baik, 2024). Bentuk aktif vitamin D meningkatkan ekspresi triptofan hidroksilase tipe 2, enzim yang penting untuk sintesis serotonin. Vitamin D juga memiliki efek anti-inflamasi dan antioksidan yang dapat melindungi otak dari neuroinflamasi dan stres oksidatif (Musazadeh *et al.,* 2023; Kasatkina *et al*., 2020).

Vitamin B Kompleks

*Vitamin B6*

Vitamin B6 memegang peranan penting dalam menjaga keseimbangan aktivitas impuls listrik di dalam sistem saraf pusat. Vitamin ini bertindak sebagai kofaktor utama yang dibutuhkan otak untuk menyintesis *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA), yaitu neurotransmiter penghambat. Suplementasi vitamin B6 dilaporkan mampu meningkatkan fungsi GABAergic dan mengurangi gejala kecemasan dan depresi pada individu dewasa (Field *et al.,* 2022).

Vitamin B9

Folat atau vitamin B9 merupakan mikronutrien yang dibutuhkan untuk menjaga stabilitas suasana hati. Folat sangat dibutuhkan untuk proses metilasi dan pembentukan S-adenosylmethionine (SAMe), sebuah senyawa donor metil yang krusial bagi produksi neurotransmiter seperti serotonin dan dopamin. Defisiensi folat dapat mengganggu sintesis monoamin dan meningkatkan kerentanan terhadap stres (Mahdavifar *et al.,* 2021).

Vitamin B12

Vitamin B12 memiliki peran penting dalam memelihara selubung mielin dan fungsi kognitif. Penurunan kadar B12 dikaitkan dengan munculnya gejala depresi, khususnya pada populasi lanjut usia. Defisiensi vitamin B12 juga dikaitkan dengan peningkatan risiko depresi klinis, sedangkan kecukupan B12 penting dalam mendukung fungsi neurologis dan penatalaksanaan gangguan mood (Laird *et al.,* 2021).

Vitamin C

Otak manusia secara aktif menahan cadangan vitamin C dalam konsentrasi yang tinggi. Vitamin C berfungsi sebagai kofaktor enzimatik bagi dopamine β-hydroxylase, enzim yang mengubah dopamin menjadi norepinefrin. Selain itu, vitamin C bertindak sebagai antioksidan endogen yang melindungi sirkuit saraf dari kerusakan akibat stres oksidatif dan neuroinflamasi (Pullar *et al.,* 2018).

Zat Besi (Fe)

Zat besi (Fe) memiliki peran penting dalam metabolisme energi, transportasi oksigen, keseimbangan redoks, serta regulasi sistem imun. Besi juga berperan dalam pembentukan mielin serta sintesis neurotransmiter monoamin seperti serotonin dan dopamin yang berhubungan dengan gangguan neuropsikiatri. Defisiensi zat besi dikaitkan dengan gejala depresi, gejala psikotik dan skizotipal, serta defisit kognitif dan emosional. Sebaliknya, akumulasi besi yang berlebihan di otak dapat memicu stres oksidatif dan kerusakan neuron melalui mekanisme ferroptosis. Temuan tersebut menunjukkan adanya mekanisme disregulasi besi yang kompleks dalam gangguan kesehatan mental (Qiu *et al.,* 2022; Wycik *et al*., 2025).

Magnesium (Mg)

Magnesium merupakan mineral yang berperan sebagai kofaktor dalam lebih dari 300 reaksi enzimatik, termasuk produksi energi, homeostasis seluler, regulasi inflamasi, dan stres oksidatif. Dalam sistem saraf, magnesium berperan dalam transmisi intraseluler, mielinisasi, serta pembentukan dan pemeliharaan sinapsis. Magnesium juga menjaga keseimbangan neurotransmiter seperti serotonin, dopamin, glutamat, dan GABA serta memodulasi aktivitas reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) (Varga *et al.,* 2025; Kowalczyk *et al.,* 2025).

Magnesium bertindak sebagai antagonis fisiologis kalsium dengan menghambat kanal reseptor NMDA sehingga mencegah masuknya ion kalsium secara berlebihan ke dalam neuron. Penurunan kadar magnesium dapat mengganggu fungsi sinaps dan berkontribusi terhadap gangguan suasana hati, gangguan tidur, dan peningkatan inflamasi sistemik. Magnesium juga memiliki efek neuroprotektif terhadap apoptosis dan kehilangan sinapsis (Moabedi *et al.,* 2023; Botturi *et al.,* 2020).

Seng (Zinc)

Seng merupakan trace element yang menjadi komponen berbagai enzim dan protein

serta berperan dalam berbagai proses biologis, termasuk replikasi DNA, transkripsi, sintesis protein, dan fungsi sistem saraf. Di sistem saraf pusat, seng berperan dalam regulasi berbagai proses sinaptik dan plastisitas sinaptik yang berkontribusi terhadap fungsi kognitif, stabilitas emosi, pembelajaran, dan memori. Defisiensi seng dikaitkan dengan manifestasi neuropsikiatri, seperti perubahan perilaku dan kognisi, penurunan kemampuan belajar, serta depresi (Petrilli *et al.,* 2017; Li *et al.,* 2023).

Selenium

Selenium merupakan trace element esensial yang berperan penting dalam fungsi sistem saraf pusat melalui aktivitas selenoprotein. Selenoprotein berperan dalam menjaga homeostasis redoks, melindungi neuron dari stres oksidatif dan inflamasi, serta memodulasi respons neuroimun (Ding *et al.,* 2023; López-Sebastiani *et al.,* 2026). Selenium juga dapat menekan aktivasi mikroglia dan produksi sitokin proinflamasi serta memengaruhi sekresi dopamin dan norepinefrin (Quan *et al.,* 2023).

Sejumlah studi epidemiologi menunjukkan hubungan antara status selenium dan depresi, dengan kadar selenium yang lebih tinggi berkaitan dengan prevalensi depresi yang lebih rendah pada beberapa populasi. Penurunan aktivitas selenoprotein juga dapat menyebabkan gangguan kognitif dan disfungsi sistem saraf (Quan *et al.,* 2023; López-Sebastiani *et al.,* 2026).

## Hubungan Defisiensi Mikronutrien dengan Beberapa Gangguan Jiwa Spesifik

Terdapat beberapa kondisi gangguan mental yang memiliki kaitan yang cukup kuat dengan defisiensi mikronutrien, baik yang berhubungan dengan mekanisme seperti gangguan neurotransmitter, proses inflamasi, maupun akibat stress oksidatif.

Depresi

Depresi merupakan gangguan yang bersifat multifaktorial dan dapat mempengaruhi fisik, mental, dan emosional penderitanya. Beberapa penelitian dalam bidang psikiatri gizi telah mengaitkan hubungan antara kondisi depresi dengan nutrisi, makanan, dan pola makan (Campisi *et al.,* 2020).

Kondisi defisiensi magnesium telah dikaitkan dengan etiologi dan perkembangan depresi. Mekanisme yang diketahui mencakup keterlibatan sistem saraf pusat, sumbu HPA, dan jalur stress oksidatif. Salah satu mekanisme utama adalah gangguan regulasi reseptor NMDA, di mana magnesium secara fisiologis berfungsi sebagai penghambat kanal ion yang bergantung pada tegangan. Ketika kadar magnesium menurun, hambatan ini berkurang sehingga terjadi overaktivasi reseptor NMDA, peningkatan influx kalsium ke dalam neuron, dan akhirnya memicu eksitotoksisitas yang merusak sel saraf. Kondisi ini berkontribusi terhadap gangguan fungsi sinaptik dan munculnya gejala depresi (Botturi *et al.,* 2020).

Selain keterlibatan magnesium, zinc (seng) juga menjadi fokus perhatian terkait pengaruhnya dalam perkembangan depresi. Disregulasi seng di hippocampus, amigdala, dan korteks serebral terkait dengan patofisiologi depresi. Konsentrasi seng serum lebih rendah pada pasien depresi dibandingkan dengan populasi yang sehat, sedangkan tingkat keparahan status depresi terbukti memiliki kaitan dengan tingkat defisiensi seng (Yosaee *et al.,* 2022).

Gangguan Kecemasan (*Anxiety Disorders*)

Perkembangan gangguan kecemasan telah dikaitkan dengan defisiensi dari beberapa nutrisi seperti vitamin dan mineral, khususnya vitamin D, vitamin B, magnesium, dan zinc. Kondisi kekurangan vitamin D dan vitamin B berkorelasi dengan peningkatan gejala kecemasan. Vitamin D memiliki sifat imunomodulator, neuroprotektif, dan neurotropik dan dapat mempengaruhi jaringan otak yang terlibat dalam patofisiologi depresi dan kecemasan (Baik, 2024).

Vitamin D merupakan hormon neurosteroid yang memiliki reseptor yang tersebar luas di area otak dan berperan dalam mengatur emosi, seperti hipokampus, amigdala, serta korteks prefrontal. Secara biologis, vitamin D berperan dalam mengatur enzim tryptophan hydroxylase (TPH2) yang bertanggung jawab untuk mengubah asam amino triptofan menjadi serotonin. Selain itu, vitamin D berfungsi sebagai agen anti-inflamasi dan pelindung saraf. Defisiensi menyebabkan peningkatan sitokin pro-inflamasi di otak dan disregulasi sumbu HPA

(*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal*), yang merupakan pusat kendali respons stres tubuh (Wen *et al.,* 2024).

Mineral seperti zat besi dan zinc juga memiliki pengaruh terhadap patogenesis gangguan kecemasan. Zat besi bertindak sebagai kofaktor bagi enzim tyrosine hydroxylase yang mensintesis dopamin. Defisiensi zat besi seringkali bermanifestasi sebagai kelelahan ekstrem, iritabilitas, dan kecemasan. Zinc ditemukan dalam konsentrasi tinggi di hipokampus dan berperan dalam memodulasi reseptor NMDA dan GABA. Kekurangan zinc dikaitkan dengan penurunan plastisitas otak dan peningkatan kadar kortisol, yang memperburuk gejala gangguan kecemasan (Totten *et al.,* 2023).

Gangguan Kognitif dan Demensia

Vitamin B, khususnya vitamin B12 (kobalamin) memainkan peran penting dalam kondisi gangguan kognitif dan demensia. Vitamin B12 berperan sebagai kofaktor esensial dalam dua jalur metabolisme utama di otak. Ketika terjadi defisiensi vitamin B, kadar homosistein dalam darah meningkat (*hiperhomosisteinemia*). Homosistein yang berlebihan bersifat neurotoksik karena memicu stres oksidatif, merusak lapisan endotel pembuluh darah kecil di otak, dan memicu akumulasi protein serta amiloid-beta (Umekar *et al.,* 2025).

Selain jalur homosistein, defisiensi vitamin B mengganggu proses metilasi yang diperlukan untuk sintesis selubung mielin dan neurotransmiter. Tanpa asupan yang memadai, integritas struktural white matter di otak akan terganggu, yang secara klinis bermanifestasi sebagai penurunan kecepatan pemrosesan kognitif dan gangguan daya ingat (Umekar *et al.,* 2025).

Penyakit Alzheimer ditandai dengan pembentukan plak amiloid dan kekusutan neurofibriler. Defisiensi vitamin D berkontribusi terhadap patogenesis penyakit Alzheimer melalui beberapa mekanisme neurobiologis. Salah satu pengaruh utama dari defisiensi ini adalah kegagalan dalam proses pembersihan (*clearance*) protein beta-amiloid (Aβ). Defisiensi vitamin D juga memengaruhi integritas protein tau serta memicu neuroinflamasi kronis dengan meningkatkan pelepasan sitokin pro-inflamasi dan stres oksidatif. Hal ini menciptakan lingkungan mikro yang beracun di otak, mempercepat degradasi sinaptik dan atrofi jaringan otak yang berujung pada penurunan fungsi kognitif yang progresif (Pinzon et al., 2023).

Delirium

Delirium merupakan masalah mental yang didasari oleh disfungsi fisiologis otak yang bersifat akut dan biasanya sementara. Defisiensi mikronutrien spesifik, seperti tiamin (B1) dan magnesium, berperan sebagai faktor presipitasi kritis yang mengganggu metabolisme energi serebral dan integritas sawar darah otak. Aktivasi mikroglia yang berlebihan dan diskonektivitas fungsional antar jaringan saraf global menjadi landasan biologis bagi fluktuasi kesadaran dan disorientasi yang menjadi ciri khas klinis delirium (McKenzie *et al.,* 2020).

Skizofrenia

Defisiensi vitamin B, khususnya B12, B9, dan B6, memainkan peran krusial dalam patogenesis skizofrenia melalui gangguan pada jalur metabolisme satu-karbon (*one-carbon* metabolism). Mekanisme utama yang terlibat adalah terjadinya hiperhomosisteinemia akibat kegagalan proses remetilasi. Kadar homosistein yang tinggi bersifat neurotoksik dan dapat memicu stres oksidatif serta kerusakan mikrovaskular di otak, yang secara klinis berkorelasi dengan eksaserbasi gejala positif dan negatif pada pasien skizofrenia. Selain itu, defisiensi vitamin B mengganggu sintesis S-adenosilmetionin (SAMe), donor metil utama yang diperlukan untuk epigenetik DNA dan stabilitas membran saraf (Onaolapo & Onaolapo, 2021).

## Gangguan Spektrum Autisme

*Autism Spectrum Disorders* (ASD) telah dipelajari memiliki kaitan dua arah terhadap kondisi defisiensi nutrien, dimana kondisi defisiensi seringkali menjadi faktor risiko terhadap perkembangan otak, sementara perilaku ASD menyebabkan terjadinya defisiensi sekunder. Defisiensi mikronutrien pada masa awal perkembangan saraf dianggap sebagai salah satu faktor lingkungan yang berkontribusi terhadap etiologi dan tingkat keparahan gejala ASD, khususnya vitamin D yang memiliki korelasi signifikan terhadap peningkatan risiko

dan tingkat keparahan melalui perannya sebagai hormon neurosteroid yang krusial bagi perkembangan otak (Sultan *et al.,* 2025).

Vitamin D terlibat dalam regulasi berbagai neurotransmitter, termasuk serotonin dan dopamin, yang berperan penting dalam pengaturan suasana hati, perilaku, dan interaksi sosial. Vitamin D juga memiliki peran penting dalam modulasi sistem imun dan pengendalian respons inflamasi. Defisiensi vitamin D dapat menyebabkan peningkatan aktivitas inflamasi dan disregulasi imun yang telah banyak dikaitkan dengan patogenesis ASD. Vitamin D juga berperan dalam melindungi sel saraf dari stres oksidatif dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan (Sultan *et al.,* 2025).

## Kesimpulan

Hasil *literature review* menunjukkan bahwa defisiensi mikronutrien, terutama vitamin B kompleks, vitamin D, zat besi, magnesium, seng, dan selenium, berkaitan dengan gangguan kesehatan mental, khususnya depresi, kecemasan, dan gangguan kognitif. Temuan pendukung menunjukkan bahwa hubungan tersebut berkaitan dengan peran mikronutrien dalam fungsi neurotransmiter, metabolisme energi, serta regulasi stres oksidatif dan inflamasi. Secara keseluruhan, kecukupan mikronutrien berpotensi menjadi salah satu komponen pendukung dalam pemeliharaan kesehatan mental. Namun, bukti yang tersedia belum cukup untuk menyimpulkan hubungan kausal atau menjadikan suplementasi mikronutrien sebagai terapi tunggal untuk gangguan mental.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan ucapan terima kasih kepada pihak Program Studi Kedokteran, fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram atas dukungannya dalam penulisan artikel ini. Apresiasi juga ditunjukkan pada pihak yang memberikan masukan, saran, kritik serta fasilitas selama proses penyusunan tinjauan pustaka sehingga artikel ini dapat diselesaikan dengan baik.

## Referensi

Baik, H. W. (2024). Mental health and micronutrients: A narrative review. *Annals of Clinical Nutrition and Metabolism, 16*(3), 112–119. https://doi.org/10.15747/acnm.2024.16.3.112

Barbosa, M. L., de Meneses, A.-A. P. M., de Aguiar, R. P. S., de Castro e Sousa, J. M., de Carvalho Melo Cavalcante, A. A., & Maluf, S. W. (2020). Oxidative stress, antioxidant defense and depressive disorders: A systematic review of biochemical and molecular markers. *Neurology, Psychiatry and Brain Research, 36*, 65–72. https://doi.org/10.1016/j.npbr.2020.02.006

Bertollo, A. G., Santos, C. F., Bagatini, M. D., & Ignácio, Z. M. (2025). Hypothalamus-pituitary-adrenal and gut-brain axis in biological interaction pathway of the depression. *Frontiers in Neuroscience, 19*, Article 1541075. https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1541075

Botturi, A., Ciappolino, V., Delvecchio, G., Boscutti, A., Viscardi, B., Brambilla, P., & colleagues. (2020). The role and the effect of magnesium in mental disorders: A systematic review. *Nutrients, 12*(6), 1661. https://doi.org/10.3390/nu12061661

Campisi, S. C., Zasowski, C., Shah, S., Shah, A., Bradley-Ridout, G., Korczak, D. J., & Szatmari, P. (2020). Assessing the evidence of micronutrients on depression among children and adolescents: An evidence gap map. *Advances in Nutrition, 11*(4), 908–927. https://doi.org/10.1093/advances/nmaa021

Cheng, J., Hu, H., Ju, Y., Liu, J., Wang, M., Liu, B., & Zhang, Y. (2024). Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and depression: Deep insight into biological mechanisms and potential applications. *General Psychiatry, 37*, Article e101374. https://doi.org/10.1136/gpsych-2023-101374

Darenskaya, M., Cloete, K. J., Rychkova, L., Kolesnikov, S., Prokhorova, Z.,

Semenova, N., & Kolesnikova, L. (2025). Oxidative stress, antioxidant cofactor micronutrients, and cognitive outcomes in childhood obesity: Mechanisms, evidence, and therapeutic opportunities. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(24), 12012.

Das, S., Banerjee, P., Jana, S., & Mondal, H. (2025). Unveiling the mechanistic nexus: How micronutrient enrichment shapes brain function and cognitive health. *Frontiers in Molecular Biosciences, 12*, Article 1623547. https://doi.org/10.3389/fmolb.2025.1623547

De Rossi, P., Harde, E., Dupuis, J. P., Martin, L., Chounlamountri, N., Bardin, M., Watrin, C., Benetollo, C., Pernet-Gallay, K., Luhmann, H. J., Honnorat, J., Malleret, G., Groc, L., Acker-Palmer, A., Salin, P. A., & Meissirel, C. (2016). A critical role for VEGF and VEGFR2 in NMDA receptor synaptic function and fear-related behavior. *Molecular Psychiatry, 21*(12), 1768–1780. https://doi.org/10.1038/mp.2015.195

Ding, W., Wang, S., Gu, J., & Yu, L. (2023). Selenium and human nervous system. *Chinese Chemical Letters, 34*, 107862.

Fahim, S., Banerjee, P., Jana, S., & Mondal, H. (2025). Unveiling the mechanistic nexus: How micronutrient enrichment shapes brain function and cognitive health. *Frontiers in Molecular Biosciences, 12*, 1623547. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12500463/

Field, D. T., Cracknell, R. O., Eastwood, J. R., Scarfe, P., Williams, C. M., Zheng, Y., & Tavassoli, T. (2022). High-dose vitamin B6 supplementation reduces anxiety and strengthens visual surround suppression. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, 37*(6), e2852.

Gasmi, A., Nasreen, A., Menzel, A., Gasmi Benahmed, A., Pivina, L., Noor, S., Peana, M., Chirumbolo, S., & Bjørklund, G. (2023). Neurotransmitters regulation and food intake: The role of dietary sources in neurotransmission. *Molecules, 28*(1), 210. https://doi.org/10.3390/molecules28010210

Julius, S. (2025). Nutritional psychiatry: The impact of diet on mental health. *Newport International Journal of Research in Medical Sciences, 6*(1), 9–13. https://doi.org/10.59298/NIJRMS/2025/6.1.91300

Kasatkina, L. A., Tarasenko, A. S., Krupko, O. O., Kuchmerovska, T. M., Lisakovska, O. O., & Trikash, I. O. (2020). Vitamin D deficiency induces the excitation/inhibition brain imbalance and the proinflammatory shift. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 119*, 105665. https://doi.org/10.1016/j.biocel.2019.105665

Kowalczyk, A., Pączek, A. J., Dyczek, P., Staniszewska, W., Hofman, J., Lach, S., & Bednarek, I. (2025). Magnesium and mental health: A review of its role in anxiety, sleep disorders and depression. *Journal of Education, Health and Sport, 83*, 66774. https://doi.org/10.12775/jehs.2025.83.66774

Laird, E., O'Halloran, A. M., Carey, D., Healy, M., O'Connor, D., Moore, P., Moran, P., & Rose, A. (2021). Low vitamin B12 but not folate is associated with incident depressive symptoms in community-dwelling older adults: A 4-year longitudinal study. *British Journal of Nutrition, 126*(10), 1542–1550.

Lee, P., & Ulatowski, L. M. (2019). Vitamin E: Mechanism of transport and regulation in the CNS. *IUBMB Life, 71*(4), 424–429. https://doi.org/10.1002/iub.1993

Li, Z., Liu, Y., Wei, R., Yong, V. W., & Xue, M. (2023). The important role of zinc in neurological diseases. *Biomolecules, 13*(1), 28. https://doi.org/10.3390/biom13010028

López-Sebastiani, V., Quiroz-Cornejo, K. V., Arellano-Salazar, M. P., Monje-Bolivar, F., & Samillan, V. J. (2026). Micronutrient balance and brain function: Neuropsychological, metabolic, and clinical interactions. *Frontiers in Molecular Biosciences, 13*, 1748487. https://doi.org/10.3389/fmolb.2026.1748487

Mahdavifar, B., Hosseinzadeh, M., Salehi-

Abargouei, A., Mirzaei, M., & Vafa, M. (2021). Dietary intake of B vitamins and their association with depression, anxiety, and stress symptoms: A cross-sectional, population-based survey. *Journal of Affective Disorders, 288*, 92–98.

McKenzie, C. A., Page, V. J., Strain, W. D., Blackwood, B., Ostermann, M., Taylor, D., Spronk, P. E., & McAuley, D. F. (2020). Parenteral thiamine for prevention and treatment of delirium in critically ill adults: A systematic review protocol. *Systematic Reviews, 9*(1), Article 125. https://doi.org/10.1186/s13643-020-01380-z

Moabedi, M., Aliakbari, M., Erfanian, S., & Milajerdi, A. (2023). Magnesium supplementation beneficially affects depression in adults with depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Frontiers in Psychiatry, 14*, 1333261. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1333261

Moro, M. Á. (2021). Post-stroke neurogenesis: Friend or foe? *Frontiers in Cell and Developmental Biology, 9*, 657846. https://doi.org/10.3389/fcell.2021.657846

Musazadeh, V., Keramati, M., Ghalichi, F., Kavyani, Z., Ghoreishi, Z., Alras, K. A., Albadawi, N., Salem, A., Albadawi, M. I., Salem, R., Abu-Zaid, A., Zarezadeh, M., & Mekary, R. A. (2023). Vitamin D protects against depression: Evidence from an umbrella meta-analysis on interventional and observational meta-analyses. *Pharmacological Research, 187*, 106605. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106605

Nagamine, T. (2025). Current state of nutritional psychiatry: A scoping review of randomized controlled trials. *World Journal of Methodology, 15*(4), 104664. https://doi.org/10.5662/wjm.v15.i4.104664

Onaolapo, O. J., & Onaolapo, A. Y. (2021). Nutrition, nutritional deficiencies, and schizophrenia: An association worthy of constant reassessment. *World Journal of Clinical Cases, 9*(28), 8295–8311. https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i28.8295

Petrilli, M. A., Kranz, T. M., Kleinhaus, K., Joe, P., Getz, M., Johnson, P., Chao, M. V., & Malaspina, D. (2017). The emerging role for zinc in depression and psychosis. *Frontiers in Pharmacology, 8*, 414. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00414

Pinzon, R. T., Handayani, T., Wijaya, V. O., & Buana, R. B. (2023). Low vitamin D serum levels as risk factor of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, 59*, Article 67. https://doi.org/10.1186/s41983-023-00676-w

Pullar, J. M., Carr, A. C., & Vissers, M. C. M. (2018). The role of vitamin C in stress-related disorders. *Nutrients, 10*(8), 1018. https://doi.org/10.3390/nu10081018

Qiao, Y., Rong, L., Chen, H., Guo, J., Li, G., Wang, Q., Bi, H., Wei, L., & Gao, T. (2025). Gut microbiota, nutrients, and depression. *Frontiers in Nutrition, 12*, 1581848. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1581848

Qiu, J., Lian, F., & Fang, X. (2022). Iron status and mental disorders: A Mendelian randomization study. *Frontiers in Nutrition, 9*, 1084860. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1084860

Quan, Z., Li, H., Quan, Z., & Qing, H. (2023). Appropriate macronutrients or mineral elements are beneficial to improve depression and reduce the risk of depression. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(8), 7098. https://doi.org/10.3390/ijms24087098

Sangle, P., Sandhu, O., Aftab, Z., Anthony, A. T., & Khan, S. (2020). Vitamin B12 supplementation: Preventing onset and improving prognosis of depression. *Cureus, 12*(10), e11169.

Sultan, S., Alhejin, N., Serafi, R., Abu Alrahi, M., Afifi, G., Al-Adawi, L., Serafi, M., & El Madhoun, N. (2025). Does vitamin D deficiency increase the risk of autism spectrum disorder? Linking evidence with theory—A narrative review. *Psychiatry International, 6*(1), 22. https://doi.org/10.3390/psychiatryint6010022

Umekar, M., Premchandani, T., Tatode, A.,

Qutub, M., Raut, N., Taksande, J., & Hussain, U. Md. (2025). Vitamin B12 deficiency and cognitive impairment: A comprehensive review of neurological impact. *Brain Disorders, 18*, 100220. https://doi.org/10.1016/j.dscb.2025.100220

Varga, P., Lehoczki, A., Fekete, M., Jarecsny, T., Kryczyk-Poprawa, A., Zábó, V., Major, D., Fazekas-Pongor, V., Csípő, T., & Varga, J. T. (2025). The role of magnesium in depression, migraine, Alzheimer's disease, and cognitive health: A comprehensive review. *Nutrients, 17*(13), 2216. https://doi.org/10.3390/nu17132216

Visternicu, M., Rarinca, V., Burlui, V., Halitchi, G., Ciobică, A., Singeap, A. M., ... & Trifan, A. (2024). Investigating the impact of nutrition and oxidative stress on attention deficit hyperactivity disorder. *Nutrients*, *16*(18), 3113.

Wang, [inisial]., [penulis lainnya]. (2025). Global burden and trends of major mental disorders in individuals under 24 years of age from 1990 to 2021, with projections to 2050. *Frontiers in Public Health*. https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1635801

Wen, Z., Bai, L., Wu, S., Chen, J., Jama, H. A., & Sawmadal, J. D. (2024). Association of serum vitamin D with anxiety in US adults: A cross-sectional study. *Frontiers in Nutrition, 11*, 1371170. https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1371170

Wu, J., Jiang, Y., Liang, J., Zhou, Y., Chai, S., Xiong, N., & Wang, Z. (2025). Bidirectional causality between micronutrients and mental illness: Mendelian randomization studies. *Journal of Affective Disorders, 369*, 718–764. https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.09.047

Wu, T., Xing, H., Wu, T., Xie, X., Ji, L., Wang, W., Zhang, X., Zhang, Y., Jiang, C., & Bao, T. (2026). Imbalance of the brain–gut–microbiota axis in major depressive disorder: From pathogenesis to clinical translation. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. https://doi.org/10.2147/NDT.S591429

Wycik, M., Kondratiuk, G., Kruk, A., Łupińska, M., Stępień, K., Kucińska, J., Chmielewski, H., Wądołowski, A., Przeniosło, J., & Komar, J. (2025). Iron deficiency in depressive disorders: A review of mechanisms, clinical relevance, and treatment perspectives. *Quality in Sport, 43*, 62357. https://doi.org/10.12775/qs.2025.43.62357

Yosaee, S., Clark, C. C. T., Keshtkaran, Z., Ashourpour, M., Keshani, P., & Soltani, S. (2022). Zinc in depression: From development to treatment: A comparative/dose-response meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *General Hospital Psychiatry, 74*, 110–117. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.08.001

Zielińska, M., Łuszczki, E., & Dereń, K. (2023). Dietary nutrient deficiencies and risk of depression (Review). *Nutrients, 15*(11), 2433. https://doi.org/10.3390/nu15112433