

ANALISIS PAPARAN NITRAT PADA AIR MINUM DAN DAMPAKNYA TERHADAP METEMOGLOBINEMIA SERTA AFINITAS OKSIGEN HEMOGLOBIN

Della Puspita¹, Ana Maria², Ashhabul Jannah³, Firdus^{4*}, Muhammad Nasir⁵, Alia Rizki⁶

1,3Departmen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

2 Pusat Riset Lingkungan Hidup Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

Article Info	ABSTRACT
Article history: <i>Received</i> 21/04/2026 <i>Revised</i> 21/05/2026 <i>Accepted</i> 31/05/2026 Keywords: <i>Nitrate</i> <i>Methemoglobinemia</i> <i>Hemoglobin</i> <i>Toxicology</i>	Nitrates are one of the chemical contaminants often found in drinking water sources, especially in areas with intensive agricultural activity involving the use of nitrogen fertilizers. High concentrations of nitrates in drinking water can have health effects on humans. In the body, nitrates can be reduced to nitrites by microorganisms in the digestive tract. Nitrites can then oxidize hemoglobin into methemoglobin, which is unable to bind oxygen effectively, thereby causing methemoglobinemia and decreasing hemoglobin oxygen affinity. This condition has the potential to disrupt oxygen transport in the blood and may cause tissue hypoxia, especially in vulnerable groups such as infants and children. This study aims to analyze the toxicological relationship between nitrate exposure in drinking water and the risk of methemoglobinemia and decreased hemoglobin oxygen affinity. The method used in this study is a literature review of various scientific articles and research journals relevant to nitrate toxicity, the mechanism of methemoglobin formation, and its impact on the oxygen transport system in the blood. The results of the study show that exposure to high concentrations of nitrate can increase the formation of methemoglobin in the blood, thereby interfering with the ability of hemoglobin to bind and distribute oxygen to body tissues. Therefore, monitoring the quality of drinking water is essential to prevent the occurrence of methemoglobinemia and reduce the risk of oxygen affinity loss in hemoglobin.

Corresponding Author:

Nama penulis : Firdus
Afiliansi Penulis : Universitas Syiah Kuala
Alamat Penulis.....
Email: firdus.usk@gmail.com.

1. PENDAHULUAN

Air minum merupakan kebutuhan dasar manusia yang sangat penting bagi kelangsungan hidup. Salah satu sumber air minum yang banyak digunakan masyarakat, khususnya di daerah pedesaan adalah air tanah. Namun, kualitas air tanah dapat mengalami penurunan akibat berbagai aktivitas manusia, salah satunya kegiatan pertanian [1]. Penggunaan pupuk yang mengandung nitrogen, seperti NPK dan urea, dapat meningkatkan konsentrasi nitrat dan nitrit di lingkungan tanah. Nitrogen dari pupuk akan mengalami proses transformasi menjadi amonia, kemudian berubah menjadi nitrit (NO_2^-) dan nitrat (NO_3^-). Nitrat yang terbentuk selanjutnya dapat masuk ke dalam air tanah melalui proses pencucian (*leaching*), sehingga menurunkan kualitas air tanah dan meningkatkan risiko kontaminasi pada sumber air minum [2].

Nitrat merupakan salah satu kontaminan kimia yang sering ditemukan dalam air minum dan dapat menimbulkan dampak kesehatan apabila dikonsumsi dalam konsentrasi tinggi. Setelah masuk ke dalam tubuh, nitrat akan direduksi menjadi nitrit oleh mikroorganisme di saluran pencernaan. Nitrit yang terbentuk kemudian bereaksi dengan hemoglobin dalam darah dan mengoksidasi besi pada hemoglobin dari bentuk ferrous (Fe^{2+}) menjadi Ferric (Fe^{3+}), sehingga terbentuk metemoglobin [3]. Berbeda dengan hemoglobin normal, metemoglobin tidak mampu mengikat oksigen secara efektif. Selain itu, keberadaan metemoglobin juga meningkatkan ikatan oksigen pada hemoglobin yang masih normal sehingga pelepasan oksigen pada hemoglobin yang masih normal sehingga pelepasan oksigen ke jaringan menjadi terhambat. Kondisi ini menyebabkan penurunan afinitas dan distribusi oksigen ke jaringan tubuh.

Peningkatan kadar metemoglobin dalam darah dapat menyebabkan metemoglobinemia, yaitu kondisi ketika kemampuan darah dalam membawa dan melepaskan oksigen menurun sehingga jaringan tubuh mengalami hipoksia. Gejala klinis yang muncul bergantung pada kadar metemoglobin dalam darah, mulai dari sianosis, pusing, dan sesak napas pada kadar ringan hingga gangguan fungsi organ, penurunan kesadaran, bahkan kematian pada kadar yang lebih tinggi [4]. Bayi dan anak-anak merupakan kelompok yang paling rentan terhadap paparan nitrat dalam air minum karena sistem enzim reduktase yang berperan mengembalikan metemoglobin menjadi hemoglobin belum berkembang secara sempurna.

Di Indonesia, kejadian metemoglobinemia juga masih dikaitkan dengan paparan bahan kimia di lingkungan pertanian. Penelitian putrie *et al.* (2025), pada petani di Sigi Biromaru menunjukkan rerata kadar metemoglobin sebesar 6,35% di Desa Kalukubula dan 5,72% di Desa Lolu, dengan sebagian besar petani mengalami metemoglobinemia tanpa gejala, yang menandakan adanya dampak paparan pestisida terhadap kesehatan petani [5]. Temuan tersebut menunjukkan bahwa paparan bahan kimia pertanian secara terus-menerus dapat meningkatkan pembentukan metemoglobin dan mengganggu transport oksigen meskipun belum menimbulkan gejala klinis yang berat.

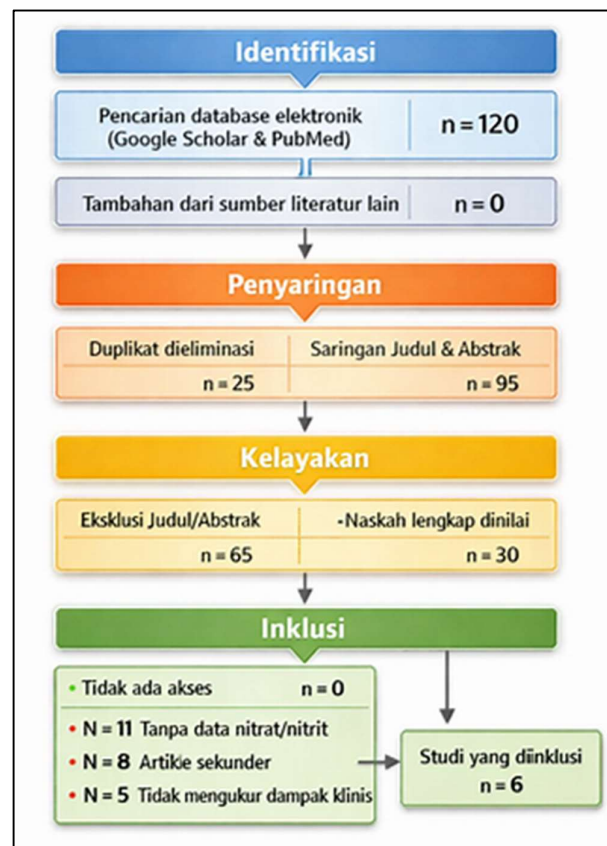
Berbagai penelitian sebelumnya umumnya membahas kandungan nitrat dalam air minum atau dampaknya terhadap kesehatan secara umum. Namun, kajian yang secara khusus menjelaskan hubungan antara paparan nitrat, pembentukan metemoglobin, penurunan afinitas oksigen hemoglobin, hingga dampak klinis yang ditimbulkan masih terbatas. Oleh karena itu, kajian literatur mengenai hubungan paparan nitrat pada air minum dengan risiko terjadinya metemoglobinemia dan penurunan afinitas oksigen hemoglobin penting dilakukan sebagai dasar ilmiah dalam memahami dampak toksik nitrat terhadap kesehatan manusia serta mendukung upaya pengendalian kualitas air minum.

2. METODE PENELITIAN

Pencarian literatur dilakukan dengan cara terstruktur menggunakan basis data elektronik Google Scholar dan PubMed untuk menemukan artikel penelitian asli mengenai toksikologi, paparan nitrat/nitrit, dan risikonya terhadap kejadian metemoglobinemia. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian mencakup kombinasi operator *Boolean* dari istilah: "toksikologi" atau "*toxicology*" dan "nitrat" atau "nitrit" atau "nitrate" atau "nitrite" dan "methemoglobinemia". Pencarian tambahan juga dilakukan dengan menggunakan istilah tertentu seperti "pencemaran air". Hasil dari pencarian awal berhasil mengidentifikasi total 125 artikel yang berkaitan dengan topik penelitian ini.

Tahapan seleksi artikel dilaksanakan mengikuti beberapa langkah sesuai dengan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Gambar 1). Langkah pertama adalah penghapusan artikel duplikat menggunakan aplikasi Mendeley. Langkah kedua adalah penyaringan (*screening*) judul serta abstrak. Langkah ketiga meliputi peninjauan penuh naskah (*full-text review*) berdasarkan kriteria kelayakan yang telah ditentukan. Setelah proses seleksi ini, sebanyak 28 artikel dimasukkan dalam sintesis literatur ini.

Ekstraksi data dilakukan secara sistematis menggunakan formulir standar yang mencakup karakteristik studi (penulis, tahun, lokasi), karakteristik sampel, parameter paparan (dosis dan durasi), serta rincian outcome utama. Pendekatan sintesis yang diterapkan adalah sintesis naratif (*narrative synthesis*) tanpa menggunakan metode kuantitatif meta-analisis dikarenakan adanya heterogenitas yang signifikan antar studi, baik dalam metode pengukuran maupun variasi karakteristik matriks sampel. Penilaian risiko bias (*risk of bias assessment*) dilakukan secara independen menggunakan instrumen penilaian kualitas yang relevan (seperti *JBICritical Appraisal Tools*). Dimensi yang dinilai mencakup bias seleksi, bias pengukuran outcome, dan bias pelaporan. Seluruh teknis sitasi dan penyusunan referensi dilakukan secara konsisten mengikuti standar *American Psychological Association* (APA).



Gambar 1. Diagram PRISMA tinjauan pustaka sistematis

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1. Hasil Tinjauan Sistematis

Judul	Metode	Hasil
Risk analysis of water-nitrate methemoglobin emia in the hygienic monitoring system of Hdecentralized water supply sources [6]	Studi retrospektif higienis menganalisis data pemantauan kualitas air (sumur gali dan mata air) di wilayah Kharkiv (2017–2023) menggunakan analisis statistik, data demografis kasus methemoglobinemia, dan korelasi Spearman's rank.	Rata-rata ketidakpatuhan sampel 42,2% (beberapa distrik >74%). 70% kasus methemoglobinemia terjadi pada bayi usia <1 tahun dengan kadar nitrat pemicu rata-rata 287,3 mg/dm ³ . Intensitas pemantauan turun drastis dari 4.646 sampel (2017) menjadi 345 sampel (2023) akibat perang.
Analisis Kualitas Air Tanah Parameter Nitrat (NO ₃) dan Nitrit (NO ₂) di Kawasan Pertanian Pantai Parangtritis [7]	Deskriptif kuantitatif dengan 15 titik sumur gali (purposive sampling). Kadar nitrat diuji dengan spektrofotometri kolom reduksi kadmium, nitrit dengan reagen sulfanilamide-NED, dibandingkan terhadap baku mutu Permenkes RI.	Nitrat berkisar 0,2–14,8 mg/L; nitrit di bawah batas deteksi. Seluruh sampel memenuhi baku mutu (<20 mg/L). Sumur dekat lahan pertanian intensif cenderung memiliki nitrat lebih tinggi.
A blue blood toddler a case report of methemoglobin emia and literature review [8]	Evaluasi melalui pemeriksaan fisik, saturasi oksigen, analisis gas darah vena (VBG), riwayat makan, uji enzim G6PD, dan laboratorium lengkap.	Kadar methemoglobin awal 72,7% disertai sianosis, penurunan kesadaran, dan kejang. Setelah terapi methylene blue dan vitamin C, kadar turun menjadi 1% dalam satu hari. Penyebab diduga zat oksidan dari sayuran (swiss chard/bit) yang dikonsumsi sebelum gejala muncul.
Analisis Kandungan Nitrat, Nitrit dan Amonia di Perairan Teluk Palu dan Dampaknya Bagi Kesehatan [3]	Nitrat, Nitrit, dan Amonia di Perairan Teluk Palu dan Dampaknya Bagi Kesehatan [3] Survei dengan purposive random sampling pada 10 stasiun di Teluk Palu. Sampel air permukaan diawetkan dengan HNO ₃ (pH <2) dan disimpan di cool box 4°C, lalu dianalisis dan	Nitrat 0,326–1,199 mg/L, melebihi baku mutu air laut (0,008 mg/L). Nitrit sangat rendah (<0,003 mg/L). Peningkatan nitrat berasal dari aktivitas domestik, pertanian, dan pesisir; diperlukan pemantauan berkala.

dibandingkan dengan Permen LH No. 51/2004.		
Pengaruh Praktik Pertanian Terhadap Kualitas Tanah dan Air [9]	Studi lapangan dengan pengambilan sampel tanah dan air dari area pertanian intensif. Analisis laboratorium mencakup parameter fisik, kimia, dan biologis terkait penggunaan pupuk kimia, pestisida, dan sistem irigasi.	Pupuk kimia berlebih meningkatkan nitrat dan fosfat yang memicu eutrofikasi. Penggunaan pestisida jangka panjang menurunkan keanekaragaman mikroorganisme tanah dan merusak organisme perairan. Diperlukan pertanian berkelanjutan (pupuk organik, rotasi tanaman, irigasi ramah lingkungan).
Effect of Fertigated Water Consumption on the Immune Responsiveness and Antipredator Behavior of Red-Legged Partridge Chicks [10]	Eksperimen 28 hari pada anak burung partridge yang diberi minum air dengan nitrat 0, 100, 500 mg/L (skenario mirip air fertigasi). Diukur pertumbuhan, hematologi, respons imun seluler, dan perilaku antipredator	Paparan nitrat 100–500 mg/L meningkatkan berat badan dan hematokrit 10–14% sebagai respons kompensasi terhadap methemoglobinemia. Respons imun seluler menurun dan perilaku antipredator terganggu, meningkatkan risiko predasi. LOAEL untuk burung kemungkinan <15,5 mg/kg bb/hari.

Pembahasan

1. Sumber Paparan Nitrat

Kontaminasi nitrat dalam sumber daya air telah menjadi isu lingkungan global yang signifikan, terutama akibat aktivitas antropogenik. Secara alami, nitrat dihasilkan melalui daur nitrogen di lingkungan, misalnya melalui pemecahan dan penguraian bahan organik di tanah dan perairan, setelah itu nitrogen teroksidasi menjadi nitrit dan nitrat yang larut dalam air. Di kawasan pesisir dan laut, nitrat juga dilepaskan dari batuan sedimen akibat pelapukan serta dekomposisi tumbuhan dan bahan organik, dan dapat kembali mengalir ke kolom air, sehingga memengaruhi kualitas air baku di kawasan pesisir. Secara atmosferik, oksidasi gas nitrogen di udara dapat menghasilkan nitrat yang terbawa oleh air hujan. Penelitian oleh Bilalea *et al.* (2025) menunjukkan bahwa air hujan yang ditampung langsung di bak penampung mengandung nitrat dan nitrit sebagai bagian dari siklus nitrogen alamiah tersebut [10,11,12].

Risiko kesehatan secara kimiawi sering muncul ketika nitrat yang relatif stabil direduksi menjadi nitrit yang bersifat pro-oksidan, baik melalui proses kimiawi dalam pengolahan air (seperti perebusan berulang) maupun secara endogen di dalam tubuh manusia oleh bakteri di rongga mulut dan lambung [17]. Karakteristik reaktif nitrit inilah yang memungkinkannya mengoksidasi zat besi dalam hemoglobin, memicu pembentukan methemoglobinemia, serta berpotensi bereaksi dengan amin membentuk senyawa nitrosamin yang bersifat karsinogenik [18].

Nitrat yang ditemukan pada air minum umumnya dapat meningkat secara signifikan akibat aktivitas manusia. Air limbah domestik, sampah rumah tangga yang dibuang ke sungai, tinja yang dibuang sembarangan di perairan, serta pengelolaan sanitasi yang buruk menyebabkan masuknya nitrogen organik dan amonia ke dalam perairan, yang kemudian teroksidasi menjadi nitrat. Sistem penampungan air hujan yang terbuka dan tidak higienis dapat menyebabkan adanya bahan organik, kotoran hewan, atau limpasan dari kegiatan perkebunan di sekitarnya, sehingga mencemari kualitas air yang seharusnya digunakan untuk sumber air minum [10,11,12]. Oleh karena itu, dalam membahas sumber nitrat dalam air minum, penting untuk ditekankan bahwa nitrat tidak hanya berasal dari proses alam (dekomposisi dan deposisi atmosfer), tetapi sebagian besar ditentukan oleh cara masyarakat mengelola sanitasi, menangani limbah, serta merancang sistem pengumpulan dan distribusi air minum mereka.

Perbandingan antar penelitian yang dikaji menunjukkan bahwa pertanian intensif merupakan sumber kontaminasi nitrat yang paling konsisten ditemukan lintas setting geografis. Rizki (2025) mengonfirmasi pola spasial yang jelas di Parangtritis: sumur yang lebih dekat lahan pertanian memiliki konsentrasi nitrat lebih tinggi hingga 14,8 mg/L, sejalan dengan hal tersebut Nurhidayanti (2025) membuktikan bahwa penggunaan pupuk kimia berlebihan secara langsung meningkatkan nitrat yang tercuci ke badan air [7,9]. Berbeda dengan kedua penelitian tersebut yang berfokus pada sumber tunggal (pertanian), Paundanan dan Hikmah (2025) di Teluk Palu mengidentifikasi kontaminasi multi-sektor domestik, pertanian, dan aktivitas pesisir yang secara kolektif menyebabkan konsentrasi nitrat melebihi baku mutu air laut hingga 40–150 kali lipat [3]. Kontribusi kritis diberikan oleh Gerasymenko et al. (2025) yang menunjukkan bahwa intensitas pemantauan berperan setara dengan jenis sumber: penurunan jumlah sampel dari 4.646 menjadi 345 per tahun akibat kondisi konflik berpotensi menyembunyikan risiko yang jauh lebih besar dari yang terdeteksi. Keempat studi ini secara kolektif menegaskan bahwa manajemen sumber

pencemar yang buruk melalui pertanian tidak berkelanjutan maupun lemahnya sistem pemantauan merupakan faktor determinan utama tingginya paparan nitrat pada masyarakat [6].

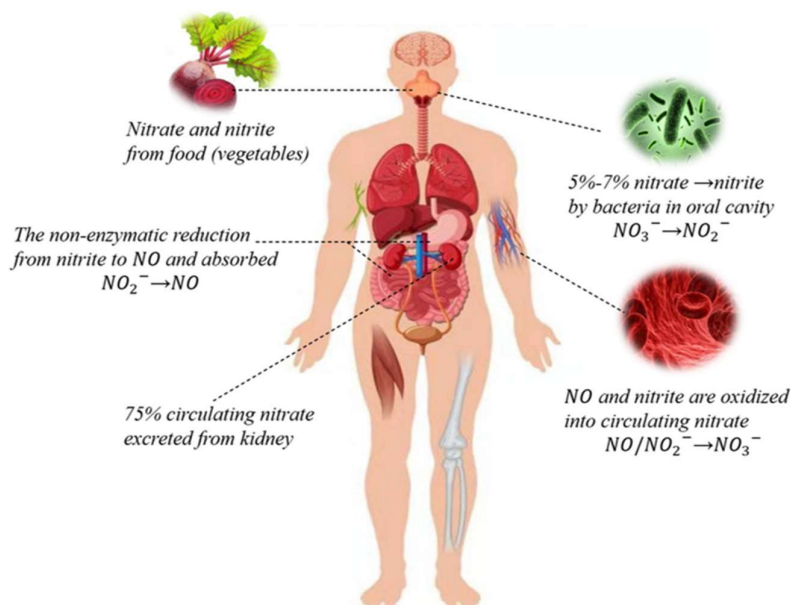
2. Metabolisme Nitrat dalam Tubuh

Metabolisme nitrat dalam tubuh dimulai melalui proses absorpsi di saluran cerna, di mana nitrat yang dikonsumsi melalui makanan atau air minum diserap di usus dan kemudian didistribusikan melalui aliran darah ke berbagai jaringan (Gambar 2). Nitrat menjadi bagian dari siklus nitrogen biologis di dalam tubuh, beberapa di antaranya direduksi menjadi nitrit dan amonia oleh mikroorganisme dan enzim, kemudian memasuki jalur metabolisme nitrogen lainnya seperti pembentukan asam amino dan senyawa nitrogen organik yang dibutuhkan oleh sel, sedangkan nitrat yang berlebih harus didetoksifikasi dan dieliminasi. Secara seluler, nitrat dan turunannya dapat berinteraksi dengan berbagai biomolekul (protein, enzim, asam nukleat), sehingga memengaruhi jalur metabolisme utama, termasuk metabolisme energi di mitokondria dan regulasi homeostasis seluler. Jika terjadi paparan berlebih atau berkepanjangan, interaksi ini berpotensi mengganggu fungsi organ seperti hati, ginjal, dan sistem saraf [13,14]

Dalam konteks toksikologi biokimia, nitrat dan turunan reaktifnya diklasifikasikan sebagai senyawa yang harus melalui proses detoksifikasi, misalnya melalui enzim fase I dan fase II (seperti sitokrom P450 dan sistem konjugasi lainnya), agar dapat diubah menjadi bentuk yang lebih polar sehingga dapat dengan mudah diekskresikan melalui urin atau empedu. Dengan demikian, metabolisme nitrat dalam tubuh mencakup rangkaian proses penyerapan, transformasi biokimia (reduksi dan integrasi ke dalam siklus nitrogen), interaksi dengan komponen seluler, hingga detoksifikasi dan ekskresi, yang secara keseluruhan menentukan apakah paparan nitrat akan bersifat fisiologis (masih dapat dikendalikan) atau berpotensi menimbulkan efek toksik jangka panjang terhadap kesehatan [14].

Relevansi pemahaman mekanistik di atas terhadap penelitian-penelitian yang dikaji terlihat jelas pada dua penelitian. Laporan kasus Pjetraj et al. (2025) memberikan bukti konkret bahwa jalur reduksi nitrat → nitrit → oksidasi hemoglobin dapat berlangsung secara masif dalam waktu singkat: paparan oksidan dari sayuran pada bayi menghasilkan kadar methemoglobin hingga 72,7%, membuktikan bahwa kecepatan jalur metabolisme ini sangat dipengaruhi oleh beban oksidan total yang diterima tubuh dan kapasitas reduktase individu

[7]. Sementara itu, penelitian oleh Fernandez-Vizcaino et al. (2025) pada anak burung partridge yang terpapar nitrat 100–500 mg/L memperlihatkan peningkatan hematokrit 10–14% sebagai respons kompensasi terhadap hipoksia sesuai dengan mekanisme aktivasi eritropoiesis yang dibahas di atas mengonfirmasi bahwa jalur metabolisme dan respons kompensasi fisiologis yang sama berlaku lintas spesies pada kondisi paparan nitrat tinggi [10].



Gambar 2. Jalur metabolisme nitrat dalam tubuh manusia [15]

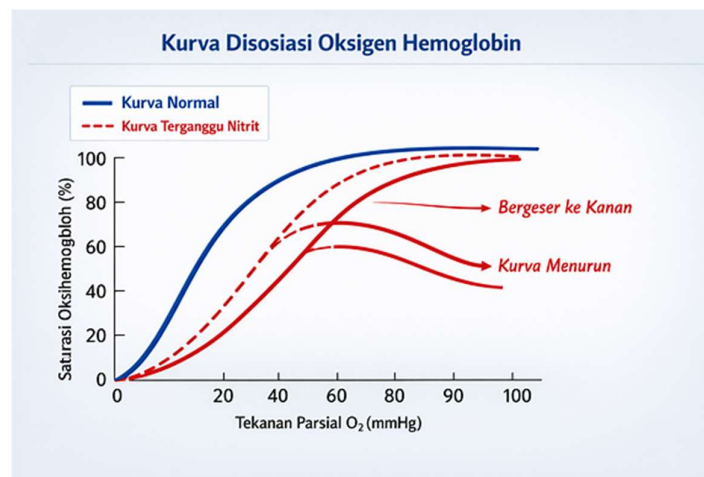
3. Dampak Klinis

Paparan nitrat melalui air dapat menimbulkan dampak klinis berupa methemoglobinemia, yaitu keadaan ketika hemoglobin berubah menjadi methemoglobin sehingga kemampuan darah dalam mengikat dan mengangkut oksigen menurun. Kondisi ini dapat menyebabkan gejala seperti sesak napas, sianosis, lemas, pusing dan penurunan kesadaran bila kadar methemoglobin meningkat cukup tinggi [27]. Dampak klinis tersebut menjadi lebih berat pada bayi dan anak-anak karena sistem enzim yang berperan dalam reduksi methemoglobin belum berkembang sempurna. Akibatnya jaringan tubuh mengalami kekurangan oksigen meskipun kadar oksigen dalam darah tampak cukup, sehingga muncul tanda hipoksia yang khas. Selain memicu methemoglobin, paparan nitrat juga berhubungan dengan gangguan pada afinitas oksigen hemoglobin, yaitu kemampuan hemoglobin untuk

(J-KESMAS) Jurnal Kesehatan Masyarakat, Vol. 07, No. 1, 2021: 21-29

mengikat dan melepaskan oksigen secara normal perubahan ini dapat mengganggu distribusi oksigen ke jaringan dan memperburuk keluhan klinis terutama pada individu yang rentan (Putrie *et al.*, 2025).

Hubungan antara kadar hemoglobin dan saturasi oksigen juga sangat erat. Menurut penelitian oleh Setyawan (2025) menunjukkan bahwa pada pasien diabetes mellitus, penurunan kadar hemoglobin berkorelasi kuat dengan penurunan saturasi oksigen ($r = 0,762$) [25]. Penurunan hemoglobin menyebabkan berkurangnya kapasitas darah membawa oksigen, sehingga saturasi oksigen menurun dan memperburuk hipoksia jaringan, terutama pada penderita diabetes dengan komplikasi vaskular. Secara klinis, kondisi ini penting karena dapat menurunkan fungsi organ akibat berkurangnya suplai oksigen ke jaringan. Oleh karena itu, pemantauan kadar nitrat dalam air minum sangat diperlukan untuk mencegah gejala akut maupun komplikasi kronis.



Gambar 3. Kurva Diasosiasi Oksigen Hemoglobin

Kurva disosiasi oksigen hemoglobin normal berbentuk sigmoid yang menunjukkan sifat kooperatif hemoglobin dalam mengikat dan melepaskan oksigen. Pada tekanan parsial oksigen (pO_2) tinggi, hemoglobin berada dalam keadaan jenuh oksigen, sedangkan pada pO_2 rendah, oksigen dilepaskan ke jaringan untuk memenuhi kebutuhan metabolik. Namun, ketika hemoglobin terpapar nitrit, terjadi perubahan struktur kimia yang signifikan. Nitrit mengoksidasi hemoglobin ferus ($HbFe^{2+}$) menjadi methemoglobin ($HbFe^{3+}$) dan membentuk kompleks $HbFe^{2+}-NO$ yang tidak mampu mengikat oksigen. Akibatnya, kurva disosiasi (J-KESMAS) Jurnal Kesehatan Masyarakat, Vol. 07, No. 1, 2021: 52-58

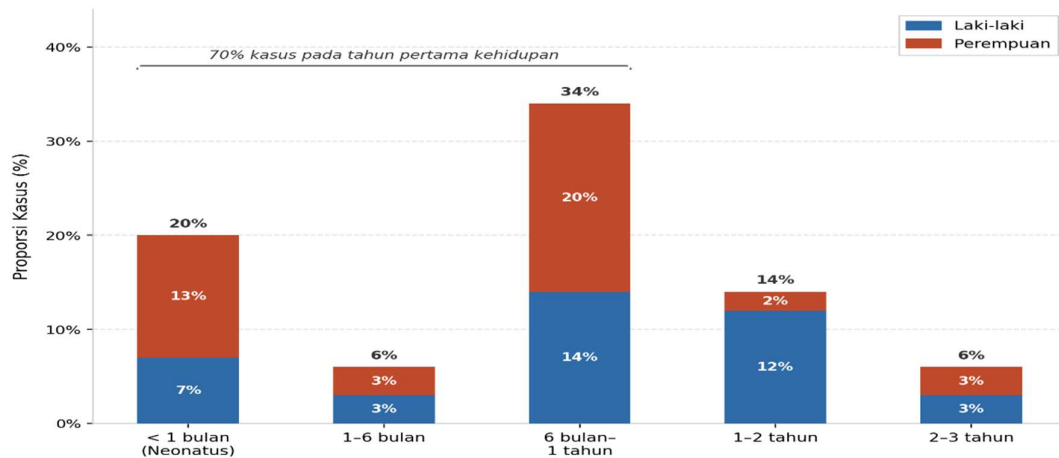
bergeser ke kanan, menandakan penurunan afinitas hemoglobin terhadap oksigen, dan menurun secara vertikal karena saturasi maksimum oksigen tidak tercapai [26]. Pergeseran dan penurunan ini mencerminkan berkurangnya kemampuan darah untuk mengangkut oksigen secara efektif, sehingga jaringan tubuh mengalami kekurangan oksigen meskipun kadar oksigen dalam darah tampak cukup [28].

Mekanisme pembentukan methemoglobin melibatkan perubahan bentuk besi dalam molekul hemoglobin, dari bentuk ferrous (Fe^{2+}) yang dapat mengikat oksigen menjadi ferric (Fe^{3+}) yang tidak dapat mengikat oksigen. Akibatnya, hemoglobin berubah menjadi methemoglobin, sehingga mengganggu kemampuan darah dalam mengangkut oksigen. Paparan terhadap oksidan kuat seperti nitrit (natrium nitrit/ NaNO_2) dapat menghambat distribusi oksigen dengan mengoksidasi hemoglobin menjadi methemoglobin, dalam kondisi ini, terjadi penurunan kemampuan hemoglobin untuk mengantarkan oksigen ke jaringan, yang memicu keadaan hipoksia fungsional meskipun kadar hemoglobin total mungkin tampak cukup. Kekurangan oksigen akan merangsang organ-organ seperti ginjal untuk meningkatkan produksi eritropoietin dan hati untuk meningkatkan sintesis globulin, sebagai upaya kompensasi untuk merangsang eritropoiesis dan meningkatkan produksi sel darah merah baru, namun proses ini tidak segera mengatasi gangguan pengikatan oksigen yang disebabkan oleh pembentukan methemoglobin. Jika paparan terhadap zat oksidatif (seperti dosis nitrit yang tinggi atau berulang) terus berlanjut, kerusakan sel darah merah dapat meningkat, sirkulasi sel darah merah dapat menurun, dan risiko anemia serta hipoksia jaringan dapat meningkat, terutama pada individu dengan cadangan antioksidan yang rendah atau kelainan pada enzim reduktase yang biasanya mengubah methemoglobin kembali menjadi hemoglobin fungsional [16].

4. Kelompok Rentan terhadap Paparan Nitrat

Kerentanan terhadap methemoglobinemia pada bayi berusia di bawah satu tahun menyumbang 70% dari seluruh kasus methemoglobinemia yang dilaporkan (Gambar 4). Risiko tinggi pada kelompok ini, terutama di kalangan bayi baru lahir (25% dari kasus), dikaitkan dengan faktor fisiologis seperti sistem enzim yang belum matang dan pH lambung yang memfasilitasi reduksi nitrat. Data penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi nitrat dalam air yang memicu keracunan rata-rata sebesar $287,3 \pm 146,14 \text{ mg/dm}^3$, angka yang jauh melebihi ambang batas aman sebesar 50 mg/L. Hipoksia yang diakibatkan oleh paparan ekstrem ini memaksa tubuh untuk melakukan respons kompensasi, namun jika paparan terus

berlanjut tanpa teknologi remediasi yang efektif seperti pertukaran ion atau sistem membran, kegagalan mekanisme pertahanan tubuh pada kelompok rentan dapat menyebabkan kegagalan organ dan bahkan kematian [6].



Gambar 4. Distribusi kasus metemoglobinemia berdasarkan kelompok usia dan jenis

Bayi berusia di bawah enam bulan merupakan kelompok yang paling rentan terhadap kondisi yang disebut *Blue Baby Syndrome*. Kerentanan ini disebabkan oleh kombinasi tingkat keasaman lambung yang rendah (yang memfasilitasi pertumbuhan bakteri pereduksi nitrat) dan aktivitas enzim pelindung yang masih sangat rendah. Tanpa enzim methemoglobin reductase yang cukup, bayi tidak mampu mengubah kembali methemoglobin menjadi hemoglobin fungsional secepat orang dewasa [19]. Gejala klinis methemoglobinemia dapat berkembang dengan cepat dari sesak napas ringan hingga kegagalan pernapasan total [20]. Nilai risiko *Hazard Quotient* (HQ) pada bayi sering kali jauh lebih tinggi daripada orang dewasa meskipun mereka mengonsumsi air dari sumber yang sama. Kronis [21].

Konvergensi temuan dari beberapa studi secara konsisten mengarah pada bayi sebagai kelompok paling rentan. Gerasymenko et al. [6] melaporkan 70% kasus methemoglobinemia terjadi pada bayi tahun pertama kehidupan; laporan kasus Pjetraj et al. [8] memvalidasi hal ini secara klinis dengan mendokumentasikan bayi 1 tahun yang mengalami methemoglobinemia berat meski sumber paparan utamanya adalah oksidan makanan, bukan air minum. Kedua studi ini, berasal dari setting berbeda (epidemiologis populasi di Ukraina vs. laporan kasus klinis di Italia), memberikan bukti konvergen yang kuat. Studi Fernandez- (J-KESMAS) Jurnal Kesehatan Masyarakat, Vol. 07, No. 1, 2021: 52-58

Vizcaino et al. [10] menambahkan dimensi baru: paparan nitrat pada hewan muda tidak hanya mengganggu hematologi, tetapi juga menekan respons imun, mengimplikasikan bahwa bayi yang terpapar nitrat mungkin menghadapi risiko infeksi yang lebih tinggi suatu aspek kerentanan yang belum dikaji dalam studi populasi manusia yang ada. Sebaliknya, studi [6], [3], dan [10] tidak mengidentifikasi kelompok rentan secara spesifik, menunjukkan kesenjangan metodologis yang perlu diperhatikan dalam penelitian paparan nitrat di konteks Indonesia ke depannya.

5. Upaya Pencegahan

Upaya pencegahan paparan nitrat dan risiko metemoglobinemia memerlukan pendekatan multisektoral yang terintegrasi. Berdasarkan bukti dari berbagai penelitian yang dikaji, terdapat empat pilar pencegahan yang saling menguatkan: (1) monitoring kualitas air minum, (2) pengawasan penggunaan pupuk nitrogen, (3) edukasi masyarakat, serta (4) sistem surveilans metemoglobinemia. Keempat pilar ini tidak dapat berdiri sendiri, melainkan harus dijalankan secara sinergis untuk memutus rantai paparan nitrat dari sumber hingga ke kelompok rentan.

5.1 Monitoring Kualitas Air Minum

Pemantauan rutin kadar nitrat dalam sumber air minum merupakan fondasi utama pencegahan metemoglobinemia berbasis lingkungan. Gerasymenko et al. [6] menunjukkan bahwa penurunan intensitas pemantauan dari 4.646 sampel (2017) menjadi hanya 345 sampel (2023) akibat kondisi konflik bersenjata secara langsung memperluas blind spot risiko kesehatan di tingkat populasi, membuktikan bahwa frekuensi dan cakupan pemantauan merupakan variabel kritis yang setara pentingnya dengan kualitas pengujian itu sendiri. Standar WHO dan Permenkes RI menetapkan batas aman nitrat sebesar 50 mg/L dalam air minum [22]; ambang batas ini harus menjadi acuan wajib dalam setiap program pemantauan kualitas air berbasis komunitas maupun pemerintah. Pemantauan perlu memprioritaskan sumber terdesentralisasi sumur gali dan mata air di kawasan pertanian intensif, sebagaimana ditunjukkan di Parangtritis dengan kadar nitrat mencapai 14,8 mg/L [7], serta perairan pesisir yang terindikasi melebihi baku mutu seperti di Teluk Palu [3]. Ardhaneswari dan Wispriyono [2] merekomendasikan pendekatan analisis risiko kesehatan lingkungan (ARKL) berbasis konsentrasi nitrat sebagai instrumen penetapan prioritas

intervensi secara spasial, sehingga sumber daya pemantauan yang terbatas dapat dialokasikan secara efisien ke wilayah dengan risiko tertinggi.

5.2 Pengawasan Penggunaan Pupuk Nitrogen

Pertanian intensif dengan aplikasi pupuk nitrogen sintetis berlebih merupakan sumber kontaminasi nitrat yang paling konsisten ditemukan lintas setting geografis. Nurhidayanti (2025) membuktikan bahwa penerapan prinsip pertanian berkelanjutan meliputi penggunaan pupuk organik, rotasi tanaman, dan irigasi presisi secara nyata menekan laju pencucian nitrat (*leaching*) ke badan air [9]. Kebijakan pengawasan yang perlu diterapkan mencakup: (a) regulasi dosis aplikasi pupuk berbasis analisis kebutuhan tanah (*soil testing*) agar nitrogen yang diberikan tidak melebihi kapasitas serap tanaman; (b) pembentukan zona penyangga vegetasi (*buffer zone*) di tepi sungai dan sumber air minum untuk menyaring aliran permukaan yang mengandung nitrat; serta (c) sosialisasi *Good Agricultural Practices* (GAP) kepada petani di kawasan dengan sumber air minum yang rentan. Mateo-Sagasta et al. [23] menegaskan bahwa pengendalian pencemaran nonpoint source dari sektor pertanian hanya akan efektif apabila kebijakan pertanian dan kebijakan pengelolaan sumber daya air diintegrasikan dalam satu kerangka regulasi nasional yang koheren. Dalam konteks Indonesia, kawasan seperti Parangtritis dan Teluk Palu yang telah teridentifikasi mengalami tekanan nitrat [3,7] menjadi lokasi prioritas implementasi program pengawasan ini secara segera.

5.3 Edukasi Masyarakat

Edukasi masyarakat merupakan komponen pencegahan promotif yang berdampak jangka panjang dengan biaya intervensi yang relatif rendah. Kelompok sasaran prioritas adalah ibu dengan bayi di bawah satu tahun kelompok yang secara konsisten paling rentan terhadap metemoglobinemia [5,7] karena mereka adalah pengambil keputusan utama terkait sumber dan cara penyiapan air minum bayi. Materi edukasi minimal harus mencakup: (a) pengenalan tanda dini metemoglobinemia pada bayi berupa sianosis, kulit kebiruan, sesak napas, dan lemas yang memburuk tanpa sebab jelas; (b) larangan tegas penggunaan air sumur dari kawasan pertanian intensif sebagai bahan campuran susu formula bayi; (c) pentingnya pengujian kadar nitrat air secara berkala, khususnya sebelum digunakan untuk keperluan bayi di bawah enam bulan; serta (d) prosedur rujukan cepat ke fasilitas kesehatan

apabila gejala blue baby syndrome muncul. Sofia et al. [20] menegaskan efektivitas pendekatan edukasi berbasis komunitas melalui kader posyandu dan tenaga kesehatan primer sebagai agen perubahan perilaku yang menjangkau lapisan terbawah masyarakat. Agar tercipta dampak yang berkelanjutan, program edukasi ini sebaiknya diintegrasikan ke dalam kegiatan posyandu, kelas ibu hamil, dan penyuluhan kesehatan lingkungan yang sudah berjalan di puskesmas, bukan dijalankan sebagai program berdiri sendiri yang bersifat sementara.

5.4 Sistem Surveilans Metemoglobinemia

Sistem surveilans aktif metemoglobinemia yang terhubung dengan data kualitas air merupakan komponen esensial untuk deteksi dini dan respons cepat terhadap potensi kejadian luar biasa (KLB). Gerasymenko et al. [6] mendemonstrasikan bahwa korelasi antara kadar nitrat dan kejadian metemoglobinemia memungkinkan identifikasi wilayah berisiko tinggi secara proaktif, sehingga intervensi dapat dilakukan sebelum kasus baru muncul. Pjetraj et al. [8] menekankan pentingnya kewaspadaan klinis tenaga kesehatan terhadap gejala metemoglobinemia pada bayi, mengingat sianosis akibat metemoglobin kerap disalahartikan sebagai gangguan pernapasan biasa dan menyebabkan keterlambatan penanganan yang dapat berakibat fatal. Oleh karena itu, sistem surveilans yang komprehensif mencakup empat komponen operasional: (a) integrasi metemoglobinemia sebagai notifiable disease dalam sistem pelaporan kesehatan nasional disertai formulir yang mencantumkan sumber air minum yang digunakan; (b) pelatihan berkala tenaga kesehatan puskesmas dalam diagnosis dini dan tata laksana awal metemoglobinemia; (c) ketersediaan methylene blue sebagai antidot standar di seluruh fasilitas kesehatan tingkat pertama, mengingat efektivitasnya yang terbukti menurunkan kadar metemoglobin dari 72,7% menjadi 1% dalam satu hari [8]; serta (d) mekanisme investigasi lingkungan pada setiap kasus yang dilaporkan untuk menelusuri sumber paparan dan mencegah kasus baru di komunitas yang sama. Knobloch et al. [24] menegaskan bahwa surveilans terpadu berbasis data kualitas air minum dan kasus klinis merupakan strategi paling efektif dalam memutus rantai paparan nitrat sebelum berkembang menjadi wabah metemoglobinemia yang meluas pada kelompok rentan.

4. KESIMPULAN

Paparan nitrat dalam air minum akibat aktivitas antropogenik dan sanitasi yang buruk berpotensi menyebabkan metemoglobinemia melalui proses reduksi nitrat menjadi nitrit yang mengoksidasi hemoglobin dari bentuk fero (Fe^{2+}) menjadi feri (Fe^{3+}). Kondisi ini dapat menurunkan kemampuan hemoglobin dalam mengikat oksigen sehingga mengganggu transport oksigen dalam darah. Oleh karena itu, pengawasan kualitas air minum sangat penting untuk mencegah risiko kesehatan dan kematian akibat paparan nitrat.

DAFTAR RUJUKAN

- [1] B. Suhartawan, S. M. Iriyanto, A. B. Alfons, and D. Daawia, "Status mutu air sumur gali dan pengendaliannya di kampung yamta arso kabupaten keerom," *Jurnal Reka Lingkungan*, vol. 1, no. 2, pp. 198-208, 2023.
- [2] M. Ardhaneswari and B. Wispriyono, "Analisis risiko kesehatan akibat pajanan senyawa nitrat dan nitrit pada air tanah di Desa Cihambulu Subang," *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, vol. 21, no. 1, pp. 65–72, 2022.
- [3] M. Paundanan and S. A. Hikmah, "Assessment of nitrate, nitrite, and ammonia levels in Palu Bay and its impact on health: Analisis kandungan nitrat, nitrit dan amonia di perairan Teluk Palu dan dampaknya bagi kesehatan," *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, vol. 8, no. 1, pp. 23–28, 2025.
- [4] M. Handayani *et al.*, "Analisis risiko kesehatan lingkungan kandungan nitrat pada air sumur warga Kota Depok," *Jurnal Sanitasi Lingkungan*, vol. 2, no. 2, pp. 75–82, 2022.
- [5] R. Putrie, T. Setyawati, D. Oktafiani, and R. M. Walanda, "Representasi kadar methemoglobin (Methb) akibat paparan pestisida pada petani di Sigi Biromaru," *Journal of Health*, vol. 12, no. 2, pp. 212–219, 2025.
- [6] O. I. Gerasymenko, O. S. Bohachova, M. I. Mokriakova, N. P. Bilychenko, and L. S. Makhota, "Risk analysis of water-nitrate methemoglobinemia in the hygienic monitoring system of decentralized water supply sources," *The Medical and Ecological Problems*, vol. 29, no. 1–2, pp. 26–32, 2025.
- [7] A. T. Rizki, "Analisis kualitas air tanah parameter nitrat (NO_3) dan nitrit (NO_2) di kawasan pertanian Pantai Parangtritis, DI Yogyakarta," Doctoral dissertation, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, 2025.
- [8] D. Pjetraj *et al.*, "A blue blood toddler – a case report of methemoglobinemia and literature review," *Italian Journal of Pediatrics*, vol. 51, no. 1, p. 53, 2025.
- [9] M. Nurhidayanti, "Pengaruh praktik pertanian terhadap kualitas tanah dan air," *Jurnal Pertanian Indonesia*, vol. 1, no. 1, pp. 22–28, 2025.
- [10] E. Fernández-Vizcaino *et al.*, "Effect of fertigated water consumption on the immune responsiveness and antipredator behavior of red-legged partridge chicks," *Environmental Science & Technology*, vol. 59, no. 13, pp. 13169–13180, 2025.
- [11] M. Hasibuan, K. Cahyono, and S. Hasibuan, "Kajian beban pencemar dan daya tampung beban pencemar air di daerah aliran Sungai Siak," *Rekayasa Hijau: Jurnal Teknologi Ramah Lingkungan*, vol. 6, no. 1, pp. 45–56, 2022.
- [12] S. Bilalea and Z. Boku, "Pengaruh kompetensi sumber daya manusia dan tarif air terhadap profitabilitas pada perusahaan umum daerah air minum Muara Tirta Kota Gorontalo," *Al-Kharaj: Jurnal Ekonomi, Keuangan & Bisnis Syariah*, vol. 7, no. 1, 2025.
- [13] I. M. Fattah, U. Dindin, and N. Mz, "Distribusi nitrogen pada budidaya ikan koi (*Cyprinus rubrofasciatus*) dalam sistem Vertiqua menggunakan biofikal filter atas," *Manfish: Jurnal Ilmiah Perikanan dan Peternakan*, vol. 2, no. 2, pp. 179–190, 2024.

- [14] D. V. Iskandar, K. S. Juwitasari, E. I. Pasha, E. T. Sari, and L. D. D. Arini, "Studi toksikologi biokimia: Dampak senyawa beracun terhadap proses metabolisme seluler dan kesehatan manusia," *Student Scientific Creativity Journal*, vol. 3, no. 1, pp. 84–96, 2025.
- [15] E. F. Bowles *et al.*, "Nitrate: 'the source makes the poison'," *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, vol. 65, no. 28, pp. 4676–4702, 2025.
- [16] N. E. Nuraeni, S. Oktavia, and U. Setiawan, "Pengaruh pemberian jus buah daging durian (*Durio zibethinus* Murr.) terhadap kadar hemoglobin tikus putih jantan galur Sprague-Dawley," *Jurnal Medika & Sains*, vol. 4, no. 1, pp. 1–10, 2024.
- [17] A. Rajabi-Bairami and A. Shahryari, "Human health risk assessment of nitrate in repeatedly boiled water using univariate regression and Monte Carlo simulation," *Scientific Reports*, vol. 15, no. 1, p. 24059, 2025.
- [18] V. Membrino Di Paolo, A. Di Crescenzo, T. Cecati, M. Alia, and A. Vignini, "Effects of animal-based and plant-based nitrates and nitrites on human health: Beyond nitric oxide production," *Biomolecules*, vol. 15, no. 2, p. 236, 2025.
- [19] S. Shahid Abdulsalam, T. A. Zeyaei, M. A. G. Zeyaei, N. B. Mechlia, and T. A. Abdulsalam, "Thiamethoxam-induced acute methemoglobinemia in a child," *Cureus*, vol. 17, no. 7, 2025.
- [20] N. Sofia, T. Zubaidah, and Z. A. As, "Paparan multi-kontaminan dalam air minum dan hubungannya dengan blue baby syndrome pada bayi," *Jurnal Skala Kesehatan*, vol. 16, no. 1, pp. 10–20, 2025.
- [21] M. Musdalifah, "Analisis risiko kesehatan paparan timbal (Pb) dan besi (Fe) melalui konsumsi air minum masyarakat Kecamatan Tellu Siattinge Kabupaten Bone," Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin, Makassar, 2025.
- [22] World Health Organization, *Guidelines for Drinking-Water Quality: Fourth Edition Incorporating the First and Second Addenda*. Geneva: WHO Press, 2022. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045064>
- [23] J. Mateo-Sagasta, S. M. Zadeh, and H. Turrall, Eds., *More People, More Food, Worse Water? A Global Review of Water Pollution from Agriculture*. Rome: FAO and IWMI, 2018. [Online]. Available: <https://www.fao.org/3/ca0146en/ca0146en.pdf>
- [24] L. Knobeloch, B. Salna, A. Hogan, J. Postle, and H. Anderson, "Blue babies and nitrate-contaminated well water," *Environmental Health Perspectives*, vol. 108, no. 7, pp. 675–678, 2000. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1289/ehp.00108675>
- [25] D. Setyawan, A. E. Pranata, and R. Darotin, "Hubungan antara saturasi oksigen dengan kadar hemoglobin pada pasien diabetes mellitus di RSD Balung," Doctoral dissertation, Universitas dr. Soebandi, 2023.
- [26] D. Hathazi, F. Scurtu, C. Bischin, A. Mot, A. A. A. Attia, J. Kongsted, and R. Silaghi-Dumitrescu, "The reaction of oxy hemoglobin with nitrite: Mechanism, antioxidant-modulated effect, and implications for blood substitute evaluation," *Molecules*, vol. 23, p. 50, 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/molecules23020350>
- [27] T. Widiyanto, N. Nuryanto, and S. Suparmin, "Kadar nitrat dan nitrit pada air minum isi ulang (AMIU)," *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, vol. 24, no. 2, pp. 162–169, 2025. [Online]. Available: <https://doi.org/10.14710/jkli.24.2.162-169>
- [28] B. Samsi and C. B. Susilo, "Penerapan pemberian oksigen pada pasien congestive heart failure (CHF) dengan gangguan kebutuhan oksigenasi di RSUD Wates Kulon Progo," Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, 2018.