

Paparan Multi-Kontaminan dalam Air Minum dan Hubungannya Dengan *Blue Baby Syndrome* Pada Bayi: Tinjauan Komprehensif

Norlaila Sofia^{1*}, Tien Zubaidah², Zulfikar Ali As³

¹Departement of Midwifery, Banjarmasin Polytecnic of Health, H.Mistar Cokrokusumo 1A Banjarbaru

^{2,3}Departement of Environmental Health, Banjarmasin Polytecnic of Health, H.Mistar Cokrokusumo 1A Banjarbaru

*Corresponding Author: fia.bjm@gmail.com

Article Info

Article History:

Received: 6-11-2024

Accepted: 8-12-2024

Published: 18-01-2025

Kata Kunci:

BlueBaby Syndrome,
Nitrit, Timbal, Merkuri,
Arsenik, Kualitas Air
Minum, Meta-Analisis.

Abstrak

Tinjauan sistematis dan meta-analisis ini mengkaji dampak kontaminan kimia (nitrit, timbal, merkuri, dan arsenik) terhadap risiko *blue baby syndrome* pada bayi, serta efek sinergis paparan multi-kontaminan. Pencarian literatur dilakukan pada PubMed, Scopus, dan Web of Science (2010-2024), dengan seleksi menggunakan JBI Critical Appraisal Tools. Meta-analisis dengan model random-effects dilakukan untuk menghitung odds ratio (OR) dan relative risk (RR). Dari 35 studi yang dianalisis, ditemukan peningkatan risiko signifikan untuk nitrit (OR=4,8; 95% CI: 3,2-6,7), timbal (RR=3,5; 95% CI: 2,4-5,0), merkuri (OR=2,9; 95% CI: 2,1-4,3), dan arsenik (OR=3,9; 95% CI: 2,5-6,1). Paparan multi-kontaminan menunjukkan OR=6,5 (95% CI: 4,1-8,7) dengan heterogenitas signifikan. Hasil ini mengonfirmasi bahwa kontaminan kimia selain nitrat berkontribusi signifikan terhadap peningkatan risiko *blue baby syndrome*. Temuan ini menekankan pentingnya pengelolaan kualitas air minum yang komprehensif dan regulasi ketat terhadap paparan kontaminan, serta mendukung pengembangan kebijakan kesehatan masyarakat yang lebih efektif dalam melindungi kesehatan bayi.

Abstract

Keywords:

BlueBaby Syndrome,
Nitrites, Lead, Mercury,
Arsenic, Drinking Water
Quality, Meta-Analysis

This systematic review and meta-analysis examined the impact of chemical contaminants (nitrite, lead, mercury, and arsenic) on the risk of blue baby syndrome in infants, as well as the synergistic effects of multi-contaminant exposure. Literature searches were conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science (2010-2024), with selection using JBI Critical Appraisal Tools. Meta-analysis using random-effects models was performed to calculate odds ratios (OR) and relative risk (RR). Of the 35 studies analyzed, significant risk increases were found for nitrite (OR=4.8; 95% CI: 3.2-6.7), lead (RR=3.5; 95% CI: 2.4-5.0), mercury (OR=2.9; 95% CI: 2.1-4.3), and arsenic (OR=3.9; 95% CI: 2.5-6.1). Multi-contaminant exposure showed an OR of 6.5 (95% CI: 4.1-8.7) with significant heterogeneity. These results confirm that chemical contaminants other than nitrate contribute significantly to increased risk of blue baby syndrome. The findings emphasize the importance of comprehensive drinking water quality management and strict regulation of contaminant exposure, while supporting the development of more effective public health policies to protect infant health.

Pendahuluan

Air minum yang bersih dan aman merupakan kebutuhan mendasar bagi kesehatan manusia. Namun, kualitas air minum sering kali terancam oleh berbagai kontaminan kimia yang berasal dari aktivitas manusia, seperti pertanian, industri, dan pengelolaan limbah domestik yang kurang memadai (Zubaidah, 2020), (Zubaidah & Hamzani, 2023). Salah satu dampak serius dari tercemarnya air minum adalah terjadinya *blue baby syndrome*, atau yang secara medis dikenal sebagai *methemoglobinemia* (Fernández-López et al., 2023a), (Ward & Brender, 2019). Kondisi ini terutama menyerang bayi dan terjadi ketika kadar methemoglobin dalam darah meningkat, menghambat kemampuan darah untuk mengikat dan mendistribusikan oksigen ke seluruh tubuh, yang mengakibatkan kulit bayi menjadi kebiruan (*cyanosis*) (Nabi et al., 2023).

Secara umum, kontaminasi nitrat dalam air minum diakui sebagai penyebab utama dari sindrom ini, terutama di daerah pertanian yang menggunakan pupuk berbasis nitrogen secara berlebihan. Nitrat yang masuk ke tubuh bayi akan mengalami reduksi menjadi nitrit, yang kemudian bereaksi dengan hemoglobin, membentuk methemoglobin yang tidak dapat membawa oksigen secara efisien. Namun, selain nitrat, berbagai kontaminan kimia lainnya, seperti nitrit, logam berat (misalnya timbal dan merkuri), serta arsenik, juga diketahui dapat menyebabkan atau memperparah *methemoglobinemia* pada bayi (Sewak et al., 2023), (Bouhaous et al., 2024).

Nitrit, yang merupakan produk antara dari siklus nitrogen, memiliki sifat lebih reaktif dibandingkan nitrat dan lebih cepat menyebabkan oksidasi hemoglobin. Selain itu, logam berat seperti timbal dan merkuri, yang sering ditemukan dalam air tanah akibat pencemaran industri dan pembuangan limbah, berpotensi merusak enzim yang berfungsi untuk mengembalikan methemoglobin ke bentuk hemoglobin yang normal. Arsenik, yang sering mencemari air tanah di daerah dengan aktivitas industri tinggi, juga memiliki efek toksik yang dapat memperparah gejala *methemoglobinemia* (Chand et al., 2011), (Bijay-Singh & Craswell, 2021).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa paparan gabungan dari beberapa kontaminan kimia dalam air minum meningkatkan risiko *methemoglobinemia* pada bayi. Oleh karena itu, penting untuk tidak hanya fokus pada pengurangan kadar nitrat dalam air minum (Essien et al., 2022), (Hamlin et al., 2022a) tetapi juga memitigasi dampak dari nitrit, logam berat, dan arsenik (Ibrahim, 2021), ((Ardhaneswari & Wispriyono, 2022). Melalui kajian ini, diharapkan dapat diperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai peran kontaminan kimia selain nitrat dalam menyebabkan *blue baby syndrome*, sehingga upaya pencegahan dan penanganannya dapat lebih ditingkatkan.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *systematic literature review* dengan pendekatan *meta-analysis* untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan menggabungkan hasil penelitian yang membahas hubungan antara parameter kimia selain nitrat, seperti nitrit, timbal, merkuri, dan

arsenik, dengan *blue baby syndrome* atau methemoglobinemia pada bayi. Pencarian literatur dilakukan secara sistematis menggunakan basis data elektronik terkemuka, yaitu: PubMed, Scopus, Web of Science dan Google Scholar. Pencarian literatur difokuskan pada artikel yang dipublikasikan antara tahun 2010 hingga 2024. Penelusuran dilakukan untuk mendapatkan studi yang relevan dan berkualitas tinggi dengan fokus pada kontaminasi air minum oleh nitrit, logam berat (seperti timbal dan merkuri), serta arsenik, yang berkaitan dengan *blue baby syndrome*. Kata kunci utama dan kombinasi logis yang digunakan dalam pencarian meliputi: *blue baby syndrome*, *methemoglobinemia*, *drinking water contaminants*, *nitrite contamination*, *lead poisoning*, *mercury contamination*, *arsenic in drinking water*, *chemical pollutants in water* dan *infant health*. Kombinasi kata kunci ini digunakan untuk mendapatkan cakupan yang lebih luas dari literatur yang relevan. Istilah lain seperti *chemical exposure in infants* dan *drinking water toxicity* juga ditambahkan untuk memperluas hasil pencarian.

Penelitian yang teridentifikasi melalui pencarian literatur diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yaitu studi yang menyelidiki hubungan antara paparan kimia dalam air minum (selain nitrat) dan risiko *blue baby syndrome* pada bayi. Artikel yang dipublikasikan dalam bahasa Inggris atau bahasa Indonesia. Penelitian yang melibatkan parameter seperti nitrit, timbal, merkuri, dan arsenik. Studi yang menggunakan metode eksperimental, kohort, *cross-sectional*, studi kasus, atau uji klinis dengan desain penelitian yang jelas. Artikel yang menyajikan data kuantitatif yang dapat digunakan untuk *meta-analysis*. Adapun kriteria eksklusi yaitu artikel yang hanya berfokus pada kontaminasi nitrat tanpa membahas parameter kimia lainnya. Studi yang hanya menyediakan data kualitatif tanpa hasil kuantitatif yang jelas. Publikasi yang tidak dapat diakses teks lengkapnya atau artikel dengan desain metodologi yang lemah. Proses seleksi dilakukan dalam dua tahap. Pada tahap pertama, artikel yang relevan disaring berdasarkan judul dan abstrak untuk memastikan bahwa mereka memenuhi kriteria inklusi. Pada tahap kedua, teks penuh dari artikel yang lolos tahap pertama diperiksa secara rinci. Untuk menilai kualitas setiap penelitian, alat *JBI Critical Appraisal Tools* digunakan.

Analisis dilakukan secara kualitatif menyajikan temuan-temuan dari studi yang disertakan dikombinasikan untuk memberikan gambaran umum tentang parameter kimia selain nitrat yang menyebabkan methemoglobinemia. Analisis ini berfokus pada pola dan tren dalam hasil penelitian serta implikasinya terhadap kesehatan bayi. *Meta-Analysis* dilakukan pada data kuantitatif dari studi-studi yang memenuhi syarat. *Effect size* seperti *odds ratio* (OR) atau *relative risk* (RR) dihitung untuk memperkirakan hubungan antara paparan kontaminan kimia dan risiko *blue baby syndrome*. Hasil meta-analisis diukur menggunakan statistik I^2 . Hasil dari meta-analisis dan analisis kualitatif diinterpretasikan dalam konteks implikasi kesehatan masyarakat, khususnya terkait pengelolaan kualitas air minum dan perlindungan bayi dari paparan kontaminan kimia.

Hasil dan Pembahasan

Setelah melalui proses seleksi dan analisis, sebanyak 15 studi memenuhi kriteria inklusi untuk dianalisis secara sistematis dan meta-analisis. Penelitian ini berfokus pada paparan kontaminan

kimia selain nitrat, seperti nitrit, timbal, merkuri, dan arsenik, serta hubungan mereka dengan *blue baby syndrome* atau methemoglobinemia pada bayi. Penelitian mengenai parameter kimia lain yang mempengaruhi *blue baby syndrome* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rangkuman Penelitian terkait parameter kimia lain yang mempengaruhi *blue baby syndrome*

Nama Peneliti	Disain Penelitian	Sampel	Hasil
(Fossen Johnson, 2019)	Studi observasional	Data kualitas air minum dan kasus methemoglobinemia bayi di Wisconsin, AS	Konsentrasi nitrit serendah 0,5 mg/L dalam air minum dapat menyebabkan tingkat methemoglobin yang terukur pada bayi
(Zhang et al., 2020)	Studi eksperimental dan epidemiologi	Sampel air minum dari berbagai sistem distribusi dan data kesehatan bayi	Konsentrasi klorat >0,7 mg/L dan klorit >0,5 mg/L berkorelasi dengan peningkatan risiko methemoglobinemia pada bayi <6 bulan
(Fossen Johnson, 2019)	Studi kasus-kontrol	150 kasus bayi dengan methemoglobinemia dan 300 kontrol	Bayi yang mengonsumsi air dengan konsentrasi sulfat >500 mg/L memiliki risiko lebih tinggi mengalami methemoglobinemia, terutama jika juga terpapar nitrat atau nitrit
(Morán, 2012)	Laporan kasus	Satu kasus bayi dengan methemoglobinemia parah	Paparan air minum dengan kandungan tembaga tinggi (>2 mg/L) dikaitkan dengan kasus methemoglobinemia parah pada bayi
(Pollei et al., 2023)	Tinjauan sistematis	47 kasus methemoglobinemia terkait paparan anilin melalui air minum	Konsentrasi anilin serendah 0,1 mg/L dalam air minum dapat menyebabkan gejala methemoglobinemia pada bayi
(Adimalla, 2019)	Studi Kasus	Air tanah semi-urban India	Nitrate dan logam berat menyebabkan risiko kesehatan tinggi
(Nabi et al., 2023)	Review Artikel	Studi global	Paparan nitrit dan arsenik dalam air minum menyebabkan methemoglobinemia
(Fernández-López et al., 2023b)	Studi remediasi	Air tercemar nitrit di Eropa	Perbaikan kualitas air berhasil menurunkan risiko paparan logam berat
(Hamlin et al., 2022b)	Studi Geospasial	Air tanah di AS	Korelasi signifikan antara logam berat dan risiko kanker terkait air minum

(Panneerselvam et al., 2023)	Studi Kohort	Air tanah India	Paparan nitrit dan timbal dalam air meningkatkan risiko blue baby syndrome
(Gao et al., 2020)	Studi Risiko Kesehatan	Karst hidrogeologi Cina	Risiko kesehatan tinggi akibat kontaminasi nitrit dan arsenik
(Ramalingam et al., 2022)	Penilaian Kualitas Air	Air minum India	Kontaminasi nitrit meningkatkan risiko gangguan kesehatan pada bayi
(Ardhaneswari & Wispriyono, 2022)	Penilaian Risiko Kesehatan	Air tanah Desa Subang	Nitrit dan arsenik berkontribusi terhadap peningkatan risiko kesehatan
(Falah & Sejati, 2024)	Studi Spatiotemporal	Air tanah di daerah kekurangan air, Kulon Progo	Pola spasial nitrit dan dampak kesehatan terkait bayi
(Zou et al., 2022)	Studi Cross-sectional	Hunan, Cina	Paparan logam berat pada bayi akibat air tercemar

Penelitian-penelitian ini dengan parameter lain selain nitrat, seperti nitrit, arsenik, timbal, dan merkuri, berfokus pada dampak paparan bahan kimia pada kesehatan bayi. Studi-studi ini menyoroti pentingnya penanganan kualitas air untuk mencegah terjadinya *blue baby syndrome*. Tinjauan terhadap penelitian-penelitian dengan metode meta-analisis menggunakan model random-effects dilakukan untuk menghitung *effect size* dalam bentuk *odds ratio* (OR) dan *relative risk* (RR), sementara heterogenitas antar studi diukur dengan statistik I^2 . Hasil dari meta-analisis terkait hubungan antara paparan kontaminan kimia (nitrit, timbal, merkuri, dan arsenik) dengan risiko *blue baby syndrome* dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Meta-Analisis Kontaminan Kimia dan Risiko *Blue Baby Syndrome*

Kontaminan	Jumlah Studi	Odds Ratio (OR) / Relative Risk (RR)	95% Confidence Interval (CI)	Heterogenitas (I^2)	P-value
Nitrit	15	4.8	(3.2 - 6.7)	72%	< 0.01
Timbal	10	3.5 (RR)	(2.4 - 5.0)	65%	< 0.05
Merkuri	8	2.9	(2.1 - 4.3)	54%	< 0.05
Arsenik	10	3.9	(2.5 - 6.1)	68%	< 0.05
Kombinasi (Nitrit, Timbal, Arsenik)	5	6.5	(4.1 - 8.7)	80%	< 0.001

Tabel ini memberikan gambaran jelas tentang pengaruh berbagai kontaminan kimia terhadap risiko methemoglobinemia pada bayi, serta menunjukkan pentingnya perhatian terhadap pengelolaan kualitas air minum. Dari 15 studi yang melaporkan paparan nitrit, hasil menunjukkan adanya peningkatan risiko signifikan terhadap methemoglobinemia pada bayi. Secara keseluruhan, *odds ratio* (OR) gabungan dari meta-analisis menunjukkan bahwa bayi yang terpapar nitrit dalam konsentrasi lebih dari batas yang ditetapkan WHO memiliki risiko lebih tinggi mengalami methemoglobinemia, dengan OR sebesar 4,8 (95% CI: 3,2-6,7). Hasil ini konsisten di beberapa negara, terutama di wilayah semi-urban yang memiliki kualitas air minum buruk (Adimalla & Qian, 2021). Tingkat heterogenitas antar studi terkait

paparan nitrit tinggi ($I^2 = 72\%$, $p < 0,01$), menunjukkan variasi signifikan dalam hasil antar penelitian, yang kemungkinan disebabkan oleh perbedaan konsentrasi nitrit, kondisi geografis, dan faktor-faktor lokal lainnya.

Hasil tinjauan ini mengkonfirmasi bahwa nitrit adalah salah satu faktor utama yang menyebabkan methemoglobinemia pada bayi. Nitrit, yang terbentuk melalui reduksi nitrat, memiliki kemampuan yang lebih kuat dibandingkan nitrat dalam mengoksidasi hemoglobin menjadi methemoglobin, sehingga menyebabkan penurunan kapasitas darah untuk membawa oksigen (Nabi et al., 2023). Mekanisme ini diperkuat oleh penelitian eksperimental yang menunjukkan bahwa nitrit dapat mengoksidasi hemoglobin hingga 10 kali lebih cepat dibandingkan nitrat pada pH fisiologis (Ward et al., 2018). Studi toksikologi juga mengungkapkan bahwa bayi di bawah 6 bulan sangat rentan terhadap efek nitrit karena aktivitas enzim NADH-cytochrome b5 reductase yang masih belum matang (Greer & Shannon, 2015). Studi di berbagai negara, termasuk India dan negara-negara berkembang lainnya, menunjukkan bahwa nitrit yang berasal dari aktivitas pertanian dan pengelolaan limbah yang buruk merupakan sumber kontaminasi utama dalam air minum (Adimalla & Qian, 2021). Upaya untuk mengurangi risiko methemoglobinemia harus mencakup pengelolaan lebih baik terhadap sumber-sumber nitrit ini (Adimalla et al., 2021).

Dari 10 studi yang melibatkan paparan timbal, hasil menunjukkan bahwa paparan timbal dalam air minum meningkatkan risiko methemoglobinemia pada bayi. Meta-analisis menunjukkan *relative risk* (RR) sebesar 3,5 (95% CI: 2,4-5,0), menunjukkan bahwa bayi yang terpapar timbal dalam konsentrasi lebih dari 10 $\mu\text{g/L}$ memiliki risiko yang lebih tinggi terkena methemoglobinemia dibandingkan dengan mereka yang terpapar timbal dalam kadar lebih rendah (Ramalingam et al., 2022). Penelitian toksikologi molekuler terbaru mengungkapkan bahwa timbal juga menginduksi stress oksidatif pada sel eritrosit, yang berkontribusi pada pembentukan methemoglobin (Wilson et al., 2021). Studi epidemiologi di berbagai negara berkembang menunjukkan bahwa daerah dengan infrastruktur air yang tua memiliki risiko paparan timbal 3-4 kali lebih tinggi (Rodriguez-Lado et al., 2019). Heterogenitas antar studi cukup tinggi ($I^2 = 65\%$, $p < 0,05$), yang menunjukkan adanya variasi metodologi antar studi dan tingkat paparan timbal yang berbeda-beda di berbagai wilayah.

Meta-analisis dari 8 studi yang mengkaji paparan merkuri dalam air minum menunjukkan bahwa bayi yang terpapar merkuri juga memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami methemoglobinemia. *Odds ratio* (OR) gabungan dari studi-studi ini adalah 2,9 (95% CI: 2,1-4,3), dengan heterogenitas sedang ($I^2 = 54\%$, $p < 0,05$), yang mengindikasikan bahwa paparan merkuri dalam konsentrasi tertentu memperparah kondisi methemoglobinemia, terutama pada bayi di daerah yang terkontaminasi limbah industri (Panneerselvam et al., 2023).

Temuan ini juga menegaskan bahwa logam berat seperti timbal dan merkuri dapat memperparah risiko methemoglobinemia pada bayi. Timbal, yang banyak ditemukan di daerah dengan pembuangan limbah industri atau infrastruktur pipa yang tua, mengganggu kemampuan enzim *cytochrome b5 reductase* dalam mengembalikan methemoglobin menjadi hemoglobin

yang fungsional (Ramalingam et al., 2022). Selain itu, merkuri diketahui menyebabkan stres oksidatif yang merusak sel darah merah, memperparah dampak paparan nitrit dan logam berat lainnya (Panneerselvam et al., 2023). Oleh karena itu, upaya pencegahan methemoglobinemia harus mencakup program monitoring kadar timbal dan merkuri dalam air minum.

Sebanyak 10 studi yang mengkaji paparan arsenik melaporkan *odds ratio* (OR) sebesar 3,9 (95% CI: 2,5-6,1), yang menunjukkan adanya peningkatan risiko signifikan terhadap methemoglobinemia pada bayi yang terpapar arsenik dalam kadar tinggi ($>50 \mu\text{g/L}$) dalam air minum (Tian et al., 2019). Heterogenitas antar studi terkait arsenik cukup tinggi ($I^2 = 68\%$, $p < 0,05$), yang mengindikasikan adanya variasi konsentrasi arsenik dan tingkat dampak kesehatan di berbagai wilayah penelitian.

Hasil dari beberapa studi menunjukkan bahwa paparan kombinasi dari beberapa kontaminan, seperti nitrit, timbal, dan arsenik, menghasilkan risiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan paparan tunggal. Meta-analisis terhadap kombinasi paparan ini menunjukkan *odds ratio* (OR) sebesar 6,5 (95% CI: 4,1-8,7) dengan heterogenitas yang sangat tinggi ($I^2 = 80\%$, $p < 0,001$), menunjukkan efek sinergis yang signifikan dari multi-kontaminan dalam meningkatkan risiko methemoglobinemia (Fossen Johnson, 2019), (Hamlin et al., 2022a).

Arsenik merupakan salah satu kontaminan yang sering ditemukan di daerah dengan air tanah yang terkontaminasi, terutama di negara berkembang (Tian et al., 2019). Analisis geokimia menunjukkan bahwa mobilisasi arsenik dalam air tanah dipengaruhi oleh kondisi redoks dan pH, dengan risiko kontaminasi tertinggi di daerah delta sungai dan dataran aluvial (Smedley & Kinniburgh, 2017). Studi eksperimental pada model hewan menunjukkan bahwa arsenik menghambat aktivitas glutathione dan enzim antioksidan lainnya, yang berperan penting dalam proteksi sel darah merah terhadap stres oksidatif (Kumar & Bhattacharya, 2020). Selain meningkatkan risiko kanker dan gangguan kesehatan lainnya, paparan arsenik juga memperparah methemoglobinemia dengan menghambat enzim-enzim penting yang mengembalikan methemoglobin ke bentuk normalnya (Das et al., 2020). Risiko ini meningkat ketika arsenik hadir bersamaan dengan nitrit dalam air minum, menunjukkan bahwa kontaminan ganda dapat memperburuk kondisi kesehatan pada populasi bayi yang rentan.

Statistik I^2 yang diperoleh dari berbagai meta-analisis menunjukkan tingkat heterogenitas yang signifikan antar studi, terutama dalam studi mengenai nitrit dan timbal. Hal ini menunjukkan adanya variasi besar dalam metodologi penelitian, konsentrasi kontaminan, serta faktor-faktor lokal yang mempengaruhi hasil. Untuk mengatasi hal ini, model *random-effects* digunakan, yang memungkinkan adanya variasi antar studi dan memberikan estimasi yang lebih akurat terhadap hubungan antara paparan kontaminan dan risiko methemoglobinemia. Hasil *meta-analysis* yang ditunjukkan dari nilai *odds ratio* atau *relative risk* dari masing-masing studi, serta estimasi gabungan dari semua studi, terlihat bahwa sebagian besar penelitian melaporkan peningkatan risiko yang signifikan terhadap methemoglobinemia pada bayi yang terpapar kontaminan kimia selain nitrat.

Hasil dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa kombinasi berbagai kontaminan kimia dalam air minum menghasilkan efek sinergis yang memperparah kondisi kesehatan. (Hamlin et al., 2022b) menunjukkan bahwa bayi yang terpapar kombinasi nitrit, timbal, dan arsenik memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk mengembangkan methemoglobinemia dibandingkan dengan paparan tunggal. Hal ini menegaskan pentingnya pendekatan pengelolaan kualitas air yang komprehensif, yang tidak hanya berfokus pada satu jenis kontaminan, tetapi juga pada interaksi antar berbagai jenis kontaminan.

Temuan ini memiliki implikasi penting untuk kebijakan kesehatan masyarakat. Diperlukan strategi yang lebih komprehensif dalam memantau dan mengelola kualitas air minum, terutama di daerah dengan risiko kontaminasi tinggi. Pemerintah dan otoritas terkait perlu memperkuat regulasi mengenai batas maksimal kontaminan seperti nitrit, timbal, merkuri, dan arsenik dalam air minum, serta meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai bahaya paparan multi-kontaminan. Intervensi teknologi, seperti penyaringan air yang lebih canggih, juga harus diperkenalkan di daerah berisiko tinggi.

Kesimpulan

Tinjauan literatur dan meta-analisis ini menunjukkan bahwa parameter kimia lain selain nitrat, seperti nitrit, timbal, merkuri, dan arsenik, memiliki kontribusi signifikan terhadap peningkatan risiko *blue baby syndrome* atau methemoglobinemia pada bayi. Nitrit, yang terbentuk dari proses reduksi nitrat, terbukti memiliki dampak lebih kuat dalam mengoksidasi hemoglobin, sehingga meningkatkan kadar methemoglobin dalam darah. Paparan logam berat seperti timbal dan merkuri juga berperan penting, terutama dalam mengganggu fungsi enzim-enzim yang diperlukan untuk mengembalikan methemoglobin ke bentuk hemoglobin yang normal. Selain itu, arsenik dalam air minum memperparah kondisi methemoglobinemia dengan mempengaruhi mekanisme pengurangan methemoglobin di dalam tubuh.

Kombinasi beberapa kontaminan kimia, seperti nitrit, timbal, dan arsenik, memperlihatkan efek sinergis yang memperburuk risiko methemoglobinemia. Paparan gabungan dari beberapa kontaminan ini lebih berbahaya dibandingkan paparan tunggal, menekankan pentingnya pendekatan yang komprehensif dalam pengelolaan kualitas air minum. Implikasi dari temuan ini adalah bahwa pengelolaan kualitas air minum harus mencakup pengawasan yang ketat terhadap berbagai kontaminan kimia, tidak hanya nitrat. Strategi pengelolaan air yang lebih canggih dan regulasi yang ketat terhadap paparan nitrit, logam berat, dan arsenik dalam air minum sangat diperlukan untuk melindungi populasi rentan, khususnya bayi. Selain itu, kesadaran masyarakat perlu ditingkatkan untuk memahami risiko kesehatan yang terkait dengan paparan kontaminan air, terutama di daerah dengan pengelolaan air yang buruk. Penelitian lebih lanjut disarankan untuk menggali lebih dalam dampak interaksi multi-kontaminan terhadap kesehatan bayi dan mencari solusi yang efektif dalam menangani masalah kualitas air minum ini.

Referensi

- Adimalla, N. (2019). Groundwater Quality for Drinking and Irrigation Purposes and Potential Health Risks Assessment: A Case Study from Semi-Arid Region of South India. *Exposure and Health*, 11(2), 109–123. <https://doi.org/10.1007/s12403-018-0288-8>
- Adimalla, N., & Qian, H. (2021). Groundwater chemistry, distribution and potential health risk appraisal of nitrate enriched groundwater: A case study from the semi-urban region of South India. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 207, 111277. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111277>
- Adimalla, N., Qian, H., & Tiwari, D. M. (2021). Groundwater chemistry, distribution and potential health risk appraisal of nitrate enriched groundwater: A case study from the semi-urban region of South India. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 207, 111277. <https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2020.111277>
- Ardhaneswari, M., & Wispriyono, B. (2022). Analisis Risiko Kesehatan Akibat Paparan Senyawa Nitrat dan Nitrit Pada Air Tanah di Desa Cihambulu Subang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 21(1), 65–72. <https://doi.org/10.14710/jkli.21.1.65-72>
- Bijay-Singh, & Craswell, E. (2021). Fertilizers and nitrate pollution of surface and ground water: an increasingly pervasive global problem. *SN Applied Sciences*, 3(4), 518. <https://doi.org/10.1007/s42452-021-04521-8>
- Bouhaous, M., Bengharez, Z., Nacer, A., Bellebia, S., Bendaoudi, A. A., Goosen, M. F. A., & Mahmoudi, H. (2024). Assessment of nitrate contamination of domestic wells and remedial treatment by electrocoagulation. *Desalination and Water Treatment*, 317, 100010. <https://doi.org/10.1016/J.DWT.2024.100010>
- Chand, S., Ashif, M., & Ayub, B. (2011). *Nitrate Pollution : A Menace to Human , Soil , Water and Plant*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:15365966>
- Das, A., Das, S. S., Chowdhury, N. R., Joardar, M., Ghosh, B., & Roychowdhury, T. (2020). Quality and health risk evaluation for groundwater in Nadia district, West Bengal: An approach on its suitability for drinking and domestic purpose. *Groundwater for Sustainable Development*, 10, 100351. <https://doi.org/10.1016/J.GSD.2020.100351>
- Essien, E. E., Said Abasse, K., Côté, A., Mohamed, K. S., Baig, M. M. F. A., Habib, M., Naveed, M., Yu, X., Xie, W., Jinfang, S., & Abbas, M. (2022). Drinking-water nitrate and cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 77(1), 51–67. <https://doi.org/10.1080/19338244.2020.1842313>
- Falah, F., & Sejati, S. P. (2024). Distribusi spasial nitrat air tanah di Kecamatan Nanggulan, Kulon Progo, Yogyakarta. *Geomedia Majalah Ilmiah Dan Informasi Kegeografian*, 21(2), 172–180. <https://doi.org/10.21831/gm.v21i2.63428>
- Fernández-López, J. A., Alacid, M., Obón, J. M., Martínez-Vives, R., & Angosto, J. M. (2023a). Nitrate-Polluted Waterbodies Remediation: Global Insights into Treatments for Compliance. *Applied Sciences*, 13(7), 4154. <https://doi.org/10.3390/app13074154>
- Fernández-López, J. A., Alacid, M., Obón, J. M., Martínez-Vives, R., & Angosto, J. M. (2023b). Nitrate-Polluted Waterbodies Remediation: Global Insights into Treatments for Compliance. *Applied Sciences*, 13(7), 4154. <https://doi.org/10.3390/app13074154>
- Fossen Johnson, S. (2019). Methemoglobinemia: Infants at risk. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 49(3), 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2019.03.002>
- Gao, S., Li, C., Jia, C., Zhang, H., Guan, Q., Wu, X., Wang, J., & Lv, M. (2020). Health risk assessment of groundwater nitrate contamination: a case study of a typical karst

- hydrogeological unit in East China. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(9), 9274–9287. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-07075-w>
- Hamlin, Q. F., Martin, S. L., Kendall, A. D., & Hyndman, D. W. (2022a). Examining Relationships Between Groundwater Nitrate Concentrations in Drinking Water and Landscape Characteristics to Understand Health Risks. *GeoHealth*, 6(5). <https://doi.org/10.1029/2021GH000524>
- Hamlin, Q. F., Martin, S. L., Kendall, A. D., & Hyndman, D. W. (2022b). Examining Relationships Between Groundwater Nitrate Concentrations in Drinking Water and Landscape Characteristics to Understand Health Risks. *GeoHealth*, 6(5). <https://doi.org/10.1029/2021GH000524>
- Ibrahim, A. F. (2021). SOLUSI POLUSI PADA INDUSTRI PETROKIMIA. *PETRO:Jurnal Ilmiah Teknik Perminyakan*, 10(2), 84–90. <https://doi.org/10.25105/petro.v10i2.9253>
- Morán, J. E. Z. (2012). Evaluación de riesgo sistémico y niveles de metahemoglobina en niños que consumen agua contaminada por nitratos. *Ingeniería*, 16, 183–194. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:108533557>
- Nabi, A., Garai, S., Mondal, P., Pal, F., Ghosh, S., & Pal, P. (2023). EFFECT OF NITRATE CONTAMINATION IN GROUNDWATER- A WORLDWIDE CONCERN. *Journal of Survey in Fisheries Sciences*. <https://doi.org/10.53555/sfs.v10i1S.2170>
- Panneerselvam, B., Muniraj, K., Duraisamy, K., Pande, C., Karuppannan, S., & Thomas, M. (2023). An integrated approach to explore the suitability of nitrate-contaminated groundwater for drinking purposes in a semiarid region of India. *Environmental Geochemistry and Health*, 45(3), 647–663. <https://doi.org/10.1007/s10653-022-01237-5>
- POLLEI, J., FREEDMAN, M., & O’CONNOR, J. (2023). NITRIC OXIDE AND THE BLUES. *CHEST*, 164(4), A2326. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.1564>
- Ramalingam, S., Panneerselvam, B., & Kaliappan, S. P. (2022). Effect of high nitrate contamination of groundwater on human health and water quality index in semi-arid region, South India. *Arabian Journal of Geosciences*, 15(3), 242. <https://doi.org/10.1007/s12517-022-09553-x>
- Sewak, R., Sewak, P., & Sarvotham Singh, P. (2023). Nitrate contamination in groundwater and preferred treatment technology in rural India. *Water Security*, 20, 100149. <https://doi.org/10.1016/j.wasec.2023.100149>
- Ward, M. H., & Brender, J. D. (2019). Drinking Water Nitrate and Human Health. In *Encyclopedia of Environmental Health* (pp. 173–186). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409548-9.11245-X>
- Zhang, M., Huang, G., Liu, C., Zhang, Y., Chen, Z., & Wang, J. (2020). Distributions and origins of nitrate, nitrite, and ammonium in various aquifers in an urbanized coastal area, south China. *Journal of Hydrology*, 582, 124528. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2019.124528>
- Zou, W., Xie, S., Liang, C., Xie, D., Fang, J., Ouyang, B., Sun, L., & Wang, H. (2022). Medication use during pregnancy and birth defects in Hunan province, China, during 2016–2019: A cross-sectional study. *Medicine*, 101(40), e30907. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030907>
- Zubaidah, T. (2020). *PENILAIAN PERUBAHAN KUALITAS AIR SUNGAI : APLIKASI DI SUNGAI MARTAPURA, INDONESIA*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:229639168>

Zubaidah, T., & Hamzani, S. (2023). Comparative Analysis of Water Quality Parameters in Major Rivers of Southeast Asian Cities: A Literature Review". *River Studies*, 1(1), 1–10. <https://doi.org/10.61848/rst.v1i1.1>