

The Relationship Between Alkaline Phosphatase Enzyme Levels and the Incidence of Enamel Defects in Permanent Teeth in Children

Hubungan Kadar Enzim Alkaline Phosphatase Dengan Kejadian *Enamel Defect* Gigi Permanen pada Anak

Reno Wiska Wulandari ^{a,b}, Nila Kasuma ^{b,*}, Hardisman Dasman ^c, Hirowati Ali ^d

^aDoctoral Program in Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

^bDepartment of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

^cDepartment of Public Health, Faculty of Medicine, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

^dDepartment of Biomedical Science, Faculty of Medicine, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

*Corresponding Authors: nilakasuma@dent.unand.ac.id

Abstract

Tooth *enamel* is the hardest tissue in the human body, formed by the interaction of matrix proteins and enzymes, particularly alkaline phosphatase (ALP). Disturbances in the regulation or activity of ALP can lead to *enamel mineralization*, which is not appropriate and increases the risk of *Developmental Defects of Enamel* (DDE) in permanent teeth. This study aims to analyze the relationship between ALP enzyme levels and the incidence of DDE in children. A comparative cross-sectional study was conducted on 60 children divided into two groups: normal enamel and DDE. Enamel condition was assessed using a modified DDE index. Saliva samples were analyzed using the Colorimetric method in duplicate to measure the enzyme ALP levels. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney test with a significance level of $p < 0.05$. Findings of this study is average ALP levels in the normal enamel group were lower [5,90 (1,38 – 27,82) mg/mL] compared to the DDE group [7,76 (0,13-11,89) mg/mL], with an insignificant difference ($p > 0,05$). Based on this finding, salivary ALP levels do not show a strong direct association with DDE; therefore, its potential as a single biomarker for the early detection of DDE is limited.

Keywords: *Developmental Defects of Enamel, Alkaline Phosphatase, Tooth Mineralization, Salivary biomarker, Child.*

Abstrak

Enamel gigi merupakan jaringan yang paling keras yang ada di dalam tubuh manusia yang dibentuk oleh interaksi antara protein matriks dan enzim, terkhusus kadar enzim alkaline phosphatase (ALP). Gangguan dalam regulasi atau aktivitas ALP dapat menyebabkan mineralisasi enamel yang tidak tepat dan meningkatkan risiko terjadinya *Developmental Defects of Enamel* (DDE) pada gigi permanen. Tujuan penelitian adalah menganalisis hubungan kadar enzim ALP dengan kejadian DDE pada anak. A comparative cross-sectional study was conducted on 60 children divided into two groups: normal enamel and DDE. Pemeriksaan enamel gigi menggunakan *modified DDE index*. Saliva dianalisis dengan metode Kolorimetrik secara duplo. Analisa statistik menggunakan Mann-Whitney test dengan hasil signifikan ketika $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan kadar ALP rata-rata pada kelompok enamel normal lebih rendah [5,90 (1,38 – 27,82) mg/mL] dibandingkan dengan kelompok DDE [7,76 (0,13-11,89) mg/mL] dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$). Berdasarkan temuan ini, kadar ALP dalam saliva tidak memiliki hubungan langsung yang kuat dengan DDE, sehingga potensinya sebagai biomarker tunggal untuk deteksi dini DDE terbatas.

Kata Kunci: *Developmental Defects of Enamel, Alkaline Phosphatase, Mineralisasi gigi, Biomarker saliva, Anak.*



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 15/11/2025,
Revised: 15/01/2026,
Accepted: 19/01/2026,
Available Online : 27/01/2026.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i1.1304>

Introduction

Developmental Defects of Enamel (DDE) masih menjadi masalah kesehatan gigi di beberapa negara di dunia. Di Australia Selatan dan Ekuador Selatan, prevalensi DDE tercatat mencapai antara 50 hingga 58%. Sementara itu, di Indonesia, prevalensi ini telah mencapai hingga 40%. Kejadian DDE pada gigi permanen mencapai 63%. *Developmental Defects of Enamel* (DDE) disebut sebagai gangguan pada kualitas atau kuantitas *enamel* yang muncul sebagai hipoplasia *enamel* dan hipomineralisasi [1–3].

Berdasarkan survei yang dilakukan pada 100 dokter gigi di Indonesia menunjukkan bahwa hanya 33% dokter gigi yang memberikan perawatan pada kasus DDE, hal ini menggambarkan lebih dari setengah rata-rata dokter gigi Indonesia belum memberikan perhatian khusus untuk perawatan kasus DDE. Individu dengan DDE memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami patologi mulut seperti hipersensitivitas, keausan gigi prematur, dan karies gigi [4,5].

Karies gigi menjadi permasalahan kesehatan yang signifikan di Indonesia, dengan prevalensi yang cukup tinggi. Prevalensi karies gigi di Indonesia mencapai 45,3% [6]. DDE rentan menyebabkan karies gigi karena kerusakan pada lapisan *enamel* yang mengakibatkan permukaan gigi menjadi lebih mudah terpapar bakteri dan plak. Hal ini mempercepat proses demineralisasi dan membentuk lesi awal yang kemudian berkembang menjadi karies gigi [7,8]. Karies gigi dapat menyebabkan hipersensitivitas gigi terhadap rangsangan seperti makanan panas, dingin, manis, atau asam [9]. Karies gigi dan hipersensitivitas akibat DDE dapat mengganggu proses pengunyahan, sehingga anak cenderung memilih makanan yang lebih lunak dan rendah nutrisi, yang dapat menghambat [10].

Developmental Defects of Enamel juga dapat mengganggu estetika karena DDE menyebabkan perubahan warna, permukaan yang kasar, dan bentuk yang asimetris pada gigi [11]. DDE cenderung membuat gigi lebih rapuh dan cepat mengalami keausan akibat gesekan atau tekanan saat mengunyah. Hal ini menyebabkan gigi menjadi lebih pendek dan terkikis seiring waktu, yang memperburuk penampilan serta fungsi gigi. Dampak keseluruhannya tidak hanya mengganggu pengunyahan namun juga kepercayaan diri anak [12,13].

Gigi permanen merupakan gigi yang tidak akan berganti, dan gigi insisivus permanen lebih rentan terhadap DDE karena proses mineralisasinya terjadi pada tahap awal perkembangan serta mudah terpengaruh oleh gangguan pascanatal. Kejadian DDE pada gigi insisivus permanen terbilang cukup tinggi pada anak usia sekolah dasar dimulai dari usia 6 tahun, terutama pada anak dengan riwayat infeksi sistemik atau defisiensi nutrisi selama masa pembentukan gigi permanen [14–18].

Faktor lain yang dapat memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan gigi geligi berkaitan dengan lokasi pertumbuhan gigi, yaitu tulang rahang dan proses odontogenesis. Odontoblas merupakan sel yang berperan penting dalam odontogenesis, terutama dalam mineralisasi matriks organik selama pembentukan dentin dan *enamel*. Odontoblas membentuk lapisan di perifer pulpa, yang berfungsi untuk mensintesis matriks dentin yang kemudian mengalami mineralisasi. Dentin merupakan komponen struktural yang tersusun atas hidroksiapatit dan kolagen, di mana proses pembentukannya bergantung pada diferensiasi odontoblas [19,20].

Odontoblas mensintesis alkaline phosphatase (ALP) yang digunakan sebagai biomarker aktivitas odontoblas. Keberadaan ALP menunjukkan fase diferensiasi sel, khususnya dalam aktivitas odontoblas [21,22]. ALP berperan dalam hidrolisis pirofosfat anorganik (PPi) menjadi fosfat anorganik (Pi). ALP dapat mengaktifkan konsentrasi fosfat, yang kemudian membentuk ikatan kalsium-fosfat dalam bentuk kristal hidroksiapatit. Berdasarkan hukum massa (*law of mass action*), kristal hidroksiapatit ini mengendap di dalam gigi, membentuk sekitar 60% dari struktur dentin dan *enamel*. Hidroksiapatit merupakan komponen mineral

utama *enamel*, yang menentukan kekerasan dan ketahanannya terhadap demineralisasi [22,23]. Gangguan dalam regulasi atau aktivitas ALP dapat menyebabkan mineralisasi *enamel* yang tidak tepat yang dapat mengakibatkan terjadinya DDE [24,25]. Gangguan dalam regulasi atau aktivitas ALP dapat menyebabkan mineralisasi *enamel* yang tidak tepat yang dapat mengakibatkan terjadinya DDE [24,25]. Studi sebelumnya menyatakan bahwa kadar ALP terdapat pada saliva selain pada darah dan menjadi pemeriksaan yang lebih efektif dan non invasif [26,27]. Penelitian lainnya melakukan pemeriksaan ALP pada saliva dengan metode kolorimetrik dan menemukan hubungan antara kadar ALP di saliva dengan waktu tumbuh gigi [19].

Berdasarkan deskripsi ini, ALP memiliki peran dalam proses pembentukan *enamel*. Bukti ilmiah mengenai hubungan antara kadar alkaline phosphatase (ALP) dan kejadian cacat *enamel* gigi permanen pada anak usia sekolah dasar di Indonesia dengan pemeriksaan non invasif melalui pemeriksaan saliva masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara kadar ALP dengan kejadian DDE pada gigi permanen anak.

Metode Penelitian

Jenis penelitian adalah *cross-sectional comparative study* yang bertujuan untuk menganalisis hubungan kadar ALP dengan kejadian *enamel defect* pada anak. Penelitian dilakukan dari Mei 2025- Oktober 2025.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah anak usia 6-13 tahun di wilayah kerja Puskesmas Lubuk Kilangan Kota Padang, Sumatera Barat. Sampel penelitian berjumlah 60 anak yang dipilih berdasarkan purposive sampling dengan menggunakan rumus analitik numerik [28]. Sampel penelitian dibagi menjadi dua grup: *enamel* normal dan DDE.

$$n = 2 \left[\frac{(z\alpha + z\beta)S}{(x_1 - x_2)} \right]^2$$

n = Besar Sampel Minimum

Z = untuk $\alpha = 0.05$ maka $Z = 1.96$

$Z\beta$ = untuk $\beta = 0.10$ maka $Z = 1.28$

$X_1 - X_2$ = Selisih nilai rerata antara dua kelompok yaitu $(23,5 - 19)$

S = Simpang baku gabungan dikedua kelompok, dengan rumus :

$$S = (S_1 + S_2) / 2$$

$$S = (5,64 + 4,50) / 2 = 5,07$$

Maka sampel tiap kelompok dihitung dengan rumus:

$$n = 2 \left[\frac{(z\alpha + z\beta)S}{(x_1 - x_2)} \right]^2$$

$$n = 2 \left[\frac{(1,96 + 1,28)5,07}{(23,5 - 19)} \right]^2$$

$$n = 2 \left[\frac{16,427}{(4,5)} \right]^2$$

$$n = 26.645 \approx 27$$

Menurut hasil perhitungan diatas diperoleh jumlah sampel minimal adalah 27. Untuk mengantisipasi subjek drop out ditambahkan 10% dari total subjek, sehingga menjadi 30 subjek penelitian anak tiap kelompok *enamel defect* gigi permanen dan *enamel* gigi permanen normal. Total sampel adalah 60 anak.

Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi mencakup anak usia 6-13 tahun dan mendapatkan persetujuan dari orang tua. Kriteria eksklusi adalah anak yang memiliki riwayat hipertiroid, gangguan ginjal, gangguan hati, cystis fibrosis dan autoimun. Anak dengan down syndrome dan yang tidak kooperatif juga di eksklusi pada penelitian ini.

Definisi Operasional

ALP adalah glikoprotein membrane terikat yang terlibat dalam pemeliharaan tulang dan gigi. Pemeriksaan kadar ALP diperiksa pada saliva. *Enamel defect* merupakan gangguan merupakan penyimpangan kualitas dan kuantitas *enamel pada* gigi permanen yang diklasifikasikan menjadi 3 tipe, yaitu *opacity* terbatas jelas, *opacity* difus, dan hipoplasia.

Alat dan Bahan

Penilaian DDE dilakukan melalui pemeriksaan klinis menggunakan Indeks *Developmental Defects of Enamel* (DDE Indeks) yang telah dimodifikasi. DDE indeks termodifikasi yaitu melakukan pemeriksaan pada permukaan labial ke enam gigi insisivus sentral dan lateral pada rahang maksila dan mandibula menggunakan kaca mulut dan probe WHO. Kondisi *enamel* dikategorikan sebagai normal (kode 0) dan defek enamel (kode 1–4), dengan kode masing-masing defek adalah *opacity* terbatas jelas (1), *opacity* difus (2), dan hipoplasia (3), serta defek enamel lainnya (4).

Sampel saliva dikumpulkan secara non-invasif menggunakan prosedur standar yaitu pengambilan *unstimulated saliva*, kemudian disentrifugasi sebelum analisis. Kadar *alkaline phosphatase* (ALP) ditentukan menggunakan metode Kolorimetrik secara duplo dengan merek Kit adalah *ALP Activity Assay Kit* dari *Elabscience*. Pemeriksaan klinis dan pengambilan sampel saliva dilakukan setelah diperoleh persetujuan tertulis (*informed consent*) dari orang tua atau wali anak. Analisis statistik menggunakan uji Mann–Whitney karena data tidak terdistribusi normal, untuk menilai perbedaan kadar ALP antara kelompok *enamel* normal dan kelompok dengan DDE, dengan tingkat kemaknaan statistik $p < 0,05$. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor: 330/UN.16.2/KEP-FK/2025.

Hasil dan Pembahasan

Table 1. karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik sampel penelitian	Enamel Normal		DDE	
	f (n=30)	%	f (n=30)	%
Jenis Kelamin				
Laki-laki	10	33.3	15	50
Perempuan	20	66.6	15	50
Usia				
6-9 tahun	5	16.7	15	50
>9 tahun	25	83.3	15	50

Berdasarkan Tabel 1, distribusi jenis kelamin pada kelompok anak dengan *Developmental Defects of Enamel* (DDE) menunjukkan proporsi yang seimbang antara laki-laki dan perempuan, masing-masing sebesar 50%. Berdasarkan kelompok usia, anak dengan defek enamel juga terbagi secara merata antara usia 6–9 tahun dan >9 tahun, masing-masing sebesar 50%.

Table 2. Gambaran *Developmental Defects of Enamel* (DDE) pada Sampel Penelitian

DDE	f (n=30)	%
Tipe		
Opasitas terbatas jelas	17	56.7
Opasitas diffus	8	26.7
Hipoplasia	5	16.67
Jenis		
MIH	17	56
Fluorosis	8	26.7
Hipoplasia	5	16.67

Berdasarkan Tabel 2. Jenis DDE yang paling banyak ditemukan adalah opasitas terbatas jelas sebanyak 56,7% dengan tipe DDE dominan adalah MIH yang mencapai 56%.

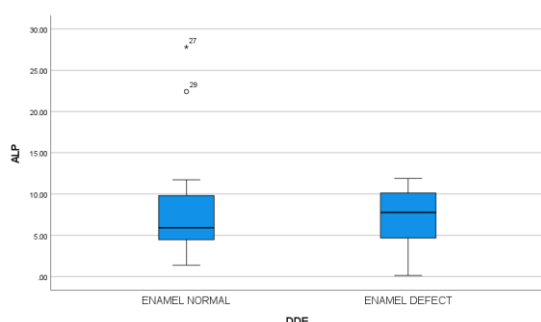
Uji Normalitas Kolmogorof-Smirnov pada Kadar ALP

Uji Normalitas Kolmogorof-Smirnov pada Kadar ALP dilakukan untuk melihat normalitas distribusi data pada kadar ALP saliva. Hasil uji normalitas kadar ALP saliva dapat dilihat pada tabel 3.

Table 3. Uji Normalitas Kolmogorof-Smirnov pada Kadar ALP

Variabel	Enamel	f	$\bar{x} \pm SD$ (mg/ml)	p
ALP	Normal	30	$8,2 \pm 6,17$	0,001
	Defect	30	$7,37 \pm 3,11$	0,177

Berdasarkan setelah uji normalitas Kolmogorof-Smirnov (Tabel 3) menyatakan kadar ALP tidak terdistribusi normal dengan nilai $p < 0,05$. Makadari itu, hubungan kadar ALP dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak dilakukan pengujian dengan uji non parametrik yaitu *Mann-Whitney*. Sebaran data kadar ALP mdapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Boxplot Kadar ALP pada Kelompok *enamel* normal dan DDE

Berdasarkan gambar 1, kadar ALP anak dengan *enamel* normal memiliki *outlier* pada sampel *enamel* normal nomor 27 dan 29 yaitu 27,82 dan 22,42 mg/ml sehingga sebaran data tidak normal dibandingkan dengan rentang nilai kelompok anak dengan DDE.

Hubungan antara kadar ALP dengan kejadian Enamel Defect gigi permanen pada anak

Hubungan antara kadar ALP dengan kejadian Enamel Defect gigi permanen pada anak diuji menggunakan uji non parametrik yaitu uji Mann-Whitney. Hasil uji Mann-Whitney tentang hubungan kadar ALP dengan kejadian Enamel Defect gigi permanen pada anak dapat dilihat pada tabel 4.

Table 4. Hubungan ALP dengan Kejadian DDE gigi permanen pada anak

Kejadian DDE	Kadar ALP			p
	f	Median (min-max) (mg/ml)	IQR (mg/ml)	
Enamel Normal DDE	30	5,90 (1,38 – 27,82)	5,79	0,641
	30	7,76 (0,13-11,89)	5,64	

Berdasarkan tabel 4, kadar ALP pada anak dengan *enamel* normal memiliki nilai median lebih rendah dibandingkan anak dengan DDE yaitu 5,90 (1,38 – 27,82) mg/ml berbanding 7,76 (0,13-11,89) mg/ml dimana secara statistik tidak bermakna dengan nilai $p > 0,05$.

Berdasarkan hasil analisis statistik tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar enzim alkaline phosphatase (ALP) dengan kejadian Developmental Defects of Enamel (DDE) pada gigi permanen anak. Hal ini sejalan dengan temuan Effendi *et al.* tahun 2021 yang melakukan penelitian *in vitro* melaporkan bahwa aktivitas ALP tidak berkorelasi signifikan dengan pembentukan deposit kalsium maupun proses mineralisasi. Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas ALP memiliki korelasi yang lemah terhadap pembentukan endapan kalsium sehingga kontribusinya terhadap proses kalsifikasi *enamel* tidak optimal [29]. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun ALP berperan dalam proses mineralisasi jaringan keras namun perannya lebih dominan pada dentin dibandingkan *enamel*.

Hubungan kadar ALP dengan kejadian DDE gigi permanen pada anak yang tidak signifikan dapat juga dipengaruhi oleh variasi kadar ALP yang tinggi antar individu pada kedua kelompok. Distribusi kadar ALP

yang tidak normal disertai standar deviasi yang besar. Keberadaan nilai *outlier* menyebabkan rentang nilai yang luas terutama pada kelompok *enamel* normal menunjukkan adanya faktor lain yang dapat memengaruhi kadar ALP selain kondisi *enamel*. Faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar ALP yaitu *Growth Hormone* (GH) dan *insulin-like growth factor 1* (IGF-1). Peningkatan GH dan IGF-1 berhubungan dengan peningkatan aktivitas ALP yang mencerminkan stimulasi diferensiasi dan aktivitas sel pembentuk jaringan keras, termasuk osteoblas dan ameloblas, sehingga mempercepat proses mineralisasi. Sebaliknya, ketidakseimbangan kadar GH, seperti yang ditemukan pada kasus amelogenesis imperfecta, dapat mengganggu regulasi ALP dan mencerminkan adanya gangguan fungsi ameloblas yang pada akhirnya berdampak pada proses mineralisasi enamel [30,31].

Nilai median ALP yang lebih tinggi pada kelompok DDE dibandingkan kelompok *enamel* normal juga dapat disebabkan oleh respons kompensasi terhadap gangguan mineralisasi *enamel*. Kadar ALP meningkat namun kualitas mineralisasi *enamel* tetap tidak optimal akibat adanya faktor lain yang menyebabkan gangguan mineralisasi *enamel* seperti defisiensi nutrisi dan infeksi yang esensial dalam amelogenesis [32]. Individu dengan defisiensi nutrisi menyebabkan mekanisme mineralisasi *enamel* terganggu yang berkontribusi pada hipoplasia atau hipomineralisasi yang merupakan jenis dari DDE. Defisiensi vitamin D berpeluang dapat meningkatkan ALP karena efeknya pada metabolisme tulang [33,34]. Interpretasi kadar ALP harus mempertimbangkan status inflamasi dan infeksi lokal. Kondisi inflamasi dan infeksi di rongga mulut dapat meningkatkan kadar ALP sebagai bentuk kompensasi terhadap infeksi yang terjadi di rongga mulut. Menurut penelitian sebelumnya menyatakan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar ALP pada kasus infeksi karies gigi yang menunjukkan kadar ALP cenderung tinggi pada saat infeksi sebagai bentuk kompensasi terhadap remineralisasi dan demineralisasi yang mempengaruhi kadar ALP pada saliva [35].

Temuan studi ini menyatakan tidak terdapatnya hubungan kadar ALP di saliva dengan kejadian DDE pada anak. Temuan ini dapat juga disebabkan karena banyak faktor yang mempengaruhi saliva, salah satunya adalah sumber ALP pada saliva. ALP pada saliva berasal dari berbagai sumber biologis, termasuk kelenjar saliva, jaringan periodontal, plak gigi, dan sirkulasi sistemik yang membatasi spesifisitasnya sebagai indikator langsung gangguan amelogenesis atau mineralisasi *enamel* [35]. DDE memiliki etiologi multifaktorial yang melibatkan interaksi faktor genetik, status gizi, penyakit sistemik, serta paparan lingkungan selama fase sekresi dan maturasi enamel, sehingga manifestasi klinisnya terbatas untuk dijelaskan oleh satu biomarker biokimia tunggal [33,34].

Keterbatasan Studi

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Penelitian ini tidak melakukan pemeriksaan terhadap parameter hormon pertumbuhan (GH), *Insulin-like Growth Factor 1* (IGF-1) dan status gizi. Desain penelitian *cross sectional* tidak memungkinkan penentuan hubungan kausal antara kadar ALP saliva dan DDE karena pengukuran ALP dilakukan setelah terjadinya DDE, serta ALP saliva berasal dari berbagai sumber sehingga spesifisitasnya terhadap proses amelogenesis di masa lalu terbatas.

Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar enzim alkaline phosphatase (ALP) dan kejadian Developmental Defects of Enamel (DDE) pada gigi permanen anak. Temuan ini mengindikasikan bahwa ALP tidak berperan secara langsung dalam terjadinya kelainan pembentukan enamel, melainkan kemungkinan dipengaruhi oleh faktor biologis lain yang lebih kompleks. Kadar ALP dalam saliva tidak memiliki hubungan langsung yang kuat dengan DDE, sehingga potensinya sebagai biomarker tunggal untuk deteksi dini DDE terbatas. Penelitian selanjutnya perlu untuk melakukan pengukuran parameter hormonal, status gizi, faktor lain seperti riwayat untuk menganalisis hubungan dengan kejadian DDE. Penelitian selanjutnya juga disarankan untuk menggunakan desain longitudinal guna memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai mekanisme biokimia pembentukan enamel dan peran ALP di dalamnya.

Conflict of Interest

Para penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan, baik yang bersifat finansial maupun non-finansial, yang dapat memengaruhi pelaksanaan dan pelaporan penelitian ini.

Acknowledgment

Peneliti mengucapkan terimakasih atas dukungan dari Fakultas Kedokteran dan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas.

Referensi

- [1] Arrow P, Piggott S, Jamieson L, Brennan D, Tonmukayakul U, Kularatna S, et al. Dental enamel defects and dental caries of primary teeth among Indigenous children in Western Australia. *Aust Dent J*. 2023;68(1):35–41.
- [2] Vélez-León E, Albaladejo-Martínez A, Pacheco-Quito EM, Armas-Vega A, Delgado-Gaete A, Pesántez-Ochoa D, et al. Developmental enamel defects in children from the Southern region of Ecuador. *Children*. 2022;9(11):1755.
- [3] Djamaluddin N, Anwar AI, Pasiga B, Akbar FH, Samad R, Pratiwi R, et al. Description of dental caries status and enamel defect on children aged 6-10 years in District of North Mamuju. *Makassar Dent J*. 2020;9(1).
- [4] Hutagaol R, Sukarna RA, Susanti N, Sijabat M, Adriani RB, Aini SN, et al. *Buku Ajar Anatomi Fisiologi*. Jakarta: CV. Zahir Publishing; 2022.
- [5] Klimuszko E, Orywal K, Sierpiska T, Sidun J, Golebiewska M. The evaluation of zinc and copper content in tooth enamel without any pathological changes—an in vitro study. *Int J Nanomedicine*. 2018;1257–64.
- [6] Kemenkes RI. Riset Hasil Kesehatan Dasar 2018. 2018.
- [7] Prihastari L, Prasonto D, Rintoko B, Erry HWJ. Stunting dan Malnutrisi Penyebab Kelainan Email Gigi Anak dan Early Childhood Caries (ECC): Komprehensif Review. *Andalas Dent J*. 2023;11(2):92–102.
- [8] Zhu Y, Wang Y, Zhang S, Li J, Li X, Ying Y, et al. Association of polymicrobial interactions with dental caries development and prevention. *Front Microbiol*. 2023;14:1162380.
- [9] Amalia R. KARIES GIGI: Perspektif Terkini Aspek Biologis, Klinis, dan Komunitas. UGM PRESS; 2021.
- [10] Innes NPT, Robertson MD. Recent advances in the management of childhood dental caries. *Arch Dis Child*. 2018;103(4):311–5.
- [11] Brescia AV, Montesani L, Fusaroli D, Docimo R, Di Gennaro G. Management of enamel defects with resin infiltration techniques: two years follow up retrospective study. *Children*. 2022;9(9):1365.
- [12] Carey CM. Remineralization of early enamel lesions with apatite-forming salt. *Dent J*. 2023;11(8):182.
- [13] Collignon AM, Vergnes JN, Germa A, Azogui S, Breinig S, Hollande C, et al. Factors and Mechanisms Involved in Acquired Developmental Defects of Enamel: A Scoping Review. *Front Pediatr*. 2022;10(February):1–13.
- [14] Sheoran N, Garg S, Dhindsa A, Saraf BG, Juneja V, Mavi S. Study of Developmental Defects of Enamel in Young Permanent Maxillary Incisors in 11–13-year-old Indian Children for Occurrence Distribution and Associated Factors. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2023;16(Suppl 2):176.
- [15] Looh SC, Soo ZMP, Wong JJ, Yam HC, Chow SK, Hwang JS. Aggregatibacter actinomycetemcomitans as the aetiological cause of rheumatoid arthritis: what are the unsolved puzzles? *Toxins (Basel)*. 2022;14(1):50.
- [16] Pan W, Wang Q, Chen Q. The Cytokine Network Involved in The Host Immune Response to Periodontitis. *Int J Oral Sci*. 2019;11(3):30.
- [17] Li YT, Tian QL, He PC, Zheng LW. [Enamel developmental defects: environmental factors and clinical management]. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi = Zhonghua kouqiang yixue zazhi = Chinese J Stomatol*. 2023 Oct;58(11):1198–204.
- [18] Hong CL, Broadbent JM, Thomson WM. Long-term survival of enamel-defect-affected teeth. *Caries Res*. 2020;54(4):350–7.
- [19] Wulandari RW, Kasuma N. The Relationship Between Calcium Intake and Levels of Alkaline Phosphatase Enzyme with Delayed Eruption of Permanent Canines in Stunting Children. *J Int Dent Med Res*. 2023;16(3).
- [20] Alhazmi N, Trotman CA, Finkelman M, Hawley D, Zoukhri D, Papathanasiou E. Salivary alkaline phosphatase activity and chronological age as indicators for skeletal maturity. *Angle Orthod*. 2019;89(4):637–42.

- [21] Nugroho MR, Sasongko RN, Kristiawan M. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian stunting pada anak usia dini di Indonesia. *J Obs J Pendidik Anak Usia Dini*. 2021;5(2):2269–76.
- [22] Nurbaeva MK, Eckstein M, Devotta A, Saint-Jeannet JP, Yule DI, Hubbard MJ, et al. Evidence that calcium entry into calcium-transporting dental enamel cells is regulated by cholecystokinin, acetylcholine and ATP. *Front Physiol*. 2018;9:801.
- [23] Tournis S, Yavropoulou MP, Polyzos SA, Doulgeraki A. Hypophosphatasia. *J Clin Med*. 2021;10(23):5676.
- [24] Tosto C, Tirillò J, Sarasini F, Cicala G. Hybrid metal/polymer filaments for fused filament fabrication (FFF) to print metal parts. *Appl Sci*. 2021;11(4):1444.
- [25] Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2024;105(4):S117–314.
- [26] Hegde SS, Revankar AV, Patil AK. Identification of bone-specific alkaline phosphatase in saliva and its correlation with skeletal age. *Indian J Dent Res*. 2018;29(6):721–5.
- [27] Koppolu P, Sirisha S, Mishra A, Deshpande K, Lingam AS, Alotaibi DH, et al. Alkaline phosphatase and acid phosphatase levels in saliva and serum of patients with healthy periodontium, gingivitis, and periodontitis before and after scaling with root planing: A clinico-biochemical study. *Saudi J Biol Sci*. 2021;28(1):380–5.
- [28] Hardisman, Dr, MHID P. Tanya Jawab metodologi Penelitian Kesehatan. Yogyakarta: Gosyen Publishing; 2021.
- [29] Taufiq A, Bachtar BM, Bachtar EW, Herda E. The role of NMT induction on odontogenic proliferation and differentiation of dental pulp stem cells. *Heliyon*. 2021;7(4).
- [30] Cannalire G, Pilloni S, Esposito S, Biasucci G, Di Franco A, Street ME. Alkaline phosphatase in clinical practice in childhood: Focus on rickets. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1111445.
- [31] Vimalraj S. Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization. *Gene*. 2020 Sep;754:144855.
- [32] Abdelrahman SA, Abbas HMED, Hanafy SS. Salivary Alkaline Phosphatase as a Dual Biomarker for Dental Caries and Obesity in Egyptian Children: A Cross-sectional Study. *Int J Oral Dent Heal*. 2024;10(2).
- [33] Piekoszewska-Ziętek P, Spodzieja K, Olczak-Kowalczyk D. Influence of Vitamin D on Developmental Defects of Enamel (DDE) in Children and Adolescents: A Systematic Review. Vol. 17, *Nutrients*. 2025. p. 1317.
- [34] Rajab HA. The Effect of Vitamin D Level on Parathyroid Hormone and Alkaline Phosphatase. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2022 Nov;12(11).
- [35] Salehabadi N, Moallem SA, Nahvi A. Salivary proteins, enzymes and immune factors associated with early childhood caries: A Narrative Review. 2022.