

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1. Karakteristik Sampel Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada anak usia 6 -13 tahun yang telah mengalami erupsi gigi geligi permanen termasuk gigi insisivus permanen anterior dan berdomisili di wilayah kerja Puskesmas Lubuk Kilangan Kota Padang. Pemilihan rentang usia 6–13 tahun didasarkan pada tujuan penelitian yaitu menganalisis hubungan kadar vitamin D, ALP, dan MMP-20 dalam saliva dengan kejadian *enamel defect* pada gigi permanen anak. Pada rentang usia tersebut, gigi insisivus sentral dan lateral permanen rahang atas maupun rahang bawah umumnya telah erupsi sehingga DDE dapat diidentifikasi secara klinis menggunakan indeks DDE. Kelainan enamel belum dapat dievaluasi secara langsung melalui pemeriksaan klinis sebelum gigi permanen erupsi.

Rentang usia 6–13 tahun memungkinkan pembentukan dua kelompok penelitian, yaitu kelompok anak dengan *enamel* normal dan kelompok anak dengan *enamel defect* berdasarkan kondisi klinis gigi permanen yang telah erupsi. Pemilihan usia tersebut memberikan kesempatan untuk membandingkan kadar vitamin D, ALP, dan MMP-20 saliva antara kedua kelompok, sehingga hubungan ketiga parameter tersebut dengan kejadian *enamel defect* pada gigi permanen dapat dianalisis. Hasil penelitian ini menunjukkan sampel penelitian terdiri dari 26 anak laki-laki dan 34 anak perempuan, dengan distribusi terbanyak pada usia besar dari 9 tahun. Total sampel berjumlah 60 anak yang dibagi ke dalam dua kelompok,

yaitu kelompok dengan *enamel* normal dan kelompok dengan *enameldefect* masing-masing sebanyak 30 anak.

Pemeriksaan klinis dilakukan pada permukaan labial gigi insisivus permanen, meliputi insisivus sentralis dan insisivus lateralis pada rahang maksila atau mandibula. Pemeriksaan juga dilakukan untuk pengukuran kadar vitamin D, kadar ALP dan MMP-20 pada saliva. Pengambilan data sampel didukung dengan kehadiran ibu sebagai penanggung jawab anak yang sekaligus menjadi pendamping untuk turut mengisi kuesioner terkait kondisi anak dan dirinya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian *enameldefect* memiliki distribusi yang sama antara anak laki-laki dan perempuan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Sheoran *et al.*, tahun 2023 yang melaporkan tidak terdapat perbedaan signifikan kejadian *enameldefect* berdasarkan jenis kelamin. Seiring dengan periode penting pembentukan *enamel* gigi, kejadian *enameldefect* dapat teridentifikasi pada proses pertumbuhan gigi permanen dimulai dari usia 6 tahun (Vélez-León *et al.*, 2022). Proses pembentukan gigi permanen dimulai sejak periode pascanatal dimana jika terjadi gangguan pada rentang waktu tersebut, manifestasi klinisnya akan tampak saat gigi erupsi. Berdasarkan penelitian ini, kejadian *enameldefect* merata dari segi usia. Kelainan *enamel* sering ditemukan pada anak-anak yang berada pada tahap perkembangan gigi permanen yaitu dimulai dari usia 6 tahun. Periode ini merupakan fase yang rentan terhadap berbagai faktor risiko seperti malnutrisi yang berpotensi memiliki hubungan dengan proses amelogenesis (Elfrink *et al.*, 2022; Halperson *et al.*, 2022). Berdasarkan hasil pemeriksaan status gizi pada sampel penelitian kelompok DDE terdapat 6 anak termasuk kategori *stunting* sehingga

faktor malnutrisi diduga tidak termasuk faktor risiko dalam kejadian *enameldefect* pada sampel penelitian ini.

Berdasarkan hasil kuesioner, sebagian besar ibu dari anak pada kelompok *enameldefect* sebanyak 70% menyatakan bahwa ibu subyek telah mengonsumsi vitamin D selama masa kehamilan. Hasil analisis menunjukkan bahwa *enameldefect* tetap terjadi pada gigi permanen anak walaupun ibu telah mengonsumsi vitamin D. Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa Vitamin D dalam serum ibu selama trimester ketiga kehamilan tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian *enameldefect* pada anak (Beckett *et al.*, 2022). Efektivitas transfer vitamin D dari ibu ke janin dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Kondisi obesitas maternal dapat meningkatkan jumlah jaringan lemak yang menyebabkan penyerapan dan distribusi vitamin D menjadi lebih rendah (Rabufetti *et al.*, 2019). Paparan sinar matahari yang tidak memadai juga berperan dalam menurunkan proses sintesis vitamin D di kulit. Radiasi ultraviolet B (UVB) yang mengubah 7-dehidrokolesterol menjadi previtamin D3 yang kemudian diisomerisasi menjadi vitamin D3 oleh panas tubuh (Tapalaga *et al.*, 2023 ;Sukmawati *et al.*, 2023).

Berdasarkan hasil kuesioner pada penelitian ini Kelompok *enameldefect* lebih sedikit yang mengonsumsi air sumur dibandingkan dengan kelompok *enamelnormal*. Temuan ini menyatakan bahwa paparan fluoride dari sumber air minum tidak menjadi faktor utama kejadian *enameldefect* dalam penelitian ini. Hasil tersebut sejalan dengan pandangan Hung *et al.* tahun 2023 bahwa efek fluoride terhadap struktur *enamel* sangat bergantung pada dosis dan durasi paparan. Fluoride dalam kadar yang normal berfungsi melindungi *enamel* melalui

peningkatan resistensi terhadap demineralisasi. Temuan lainnya oleh Durá-Travé *et al* tahun 2023 menyatakan bahwa defisiensi Vitamin D terindikasi sebagai faktor modulasi di mana kadar vitamin D yang tidak optimal diduga dapat memperberat efek toksik fluoride terhadap jaringan *enamel* akibat dari rendahnya absorpsi kalsium dan menyebabkan meningkatkan risiko terjadinya fluorosis.

Hasil penelitian menunjukkan Anak yang memiliki riwayat karies pada gigi desidui lebih banyak pada kelompok *enamel defect*. Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa riwayat Infeksi pada gigi desidui yang mengalami karies dapat memengaruhi jaringan di sekitar benih gigi permanen yang berhubungan dengan kejadian *enamel defect* pada gigi permanen (Portella *et al.*, 2022). Karies pada gigi desidui dapat dipengaruhi oleh status gizi anak, terutama Vitamin D. Kekurangan vitamin D mengganggu mineralisasi *enamel* serta fungsi imun dan salivase hingga meningkatkan risiko karies. Penelitian oleh Li *et al* tahun 2023 melaporkan bahwa kadar vitamin D yang rendah berhubungan signifikan dengan kejadian karies. Penelitian lainnya oleh Lui *et al* tahun 2023 menemukan bahwa anak dengan status gizi buruk memiliki prevalensi karies lebih tinggi dibandingkan anak gizi baik.

Kejadian *enamel defect* yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah tipe *opacity* terbatas jelas dengan jenis *Molar-Incisor Hypomineralization* (MIH). Hasil penelitian ini sejalan dengan studi Velez-Leon *et al* tahun 2022 yang melaporkan bahwa hampir 50% anak mulai usia 6 tahun mengalami *enamel defect* dengan jenis kelainan terbanyak berupa *opacity* terbatas jelas. Penelitian Barkha *et al* tahun 2023 juga menunjukkan bahwa MIH merupakan kondisi yang sering

terjadi pada populasi anak-anak dan menjadi tantangan klinis utama karena dapat memengaruhi kesehatan rongga mulut serta kualitas hidup anak.

6.2. Hubungan Vitamin D dengan Kejadian *Enamel Defect* pada Anak

Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar Vitamin D dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak. Temuan ini sejalan dengan penelitian Piekoszewska-Ziętek *et al* tahun 2025 yang dalam tinjauan sistematisnya menyebutkan bahwa beberapa penelitian dengan pengukuran kadar vitamin D anak secara pascanatal menemukan adanya hubungan bermakna antara status vitamin D yang rendah dan peningkatan risiko kelainan perkembangan *enamel* seperti hipomineralisasi molar-insisivus. Hasil penelitian lainnya juga dilaporkan oleh Ziada *et al.* tahun 2025 yang menyatakan bahwa defisiensi vitamin D berhubungan dengan gangguan mineralisasi *enamel* dan struktur gigi anak melalui mekanisme yang melibatkan ketidakseimbangan kalsium-fosfat serta gangguan fungsi ameloblas. Kadar vitamin D yang tidak optimal pada masa kanak-kanak merupakan faktor risiko penting dalam pembentukan kelainan *enamel* gigi permanen pascanatal.

Vitamin D memiliki peran dalam metabolisme kalsium dan fosfat yang mendukung proses pembentukan dan pemeliharaan jaringan tulang serta gigi agar tetap kuat. Anak dengan kadar vitamin D di bawah nilai normal cenderung memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan mineralisasi *enamel* yang ditandai dengan manifestasi berupa hipoplasia maupun hipomineralisasi (Holick *et al.*, 2021). Secara fisiologis, penurunan kadar vitamin D akan meningkatkan sekresi hormon paratiroid (PTH) sebagai mekanisme kompensasi untuk mempertahankan kadar kalsium yang selanjutnya memengaruhi aktivitas ALP.

Rajab (2022) melaporkan bahwa kadar vitamin D memiliki hubungan negatif yang bermakna dengan PTH dan ALP, sehingga semakin rendah kadar vitamin D maka memungkinkannya semakin tinggi kadar PTH dan ALP. Perubahan tersebut menunjukkan korelasi yang relatif lemah sehingga peningkatan ALP tidak selalu ditemukan pada setiap individu dengan kadar vitamin D yang rendah.

Penelitian ini memperlihatkan hubungan bermakna antara kadar Vitamin D dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak. Nilai median Kadar vitamin D yang terindikasi lebih rendah pada kelompok dengan *enamel defect* mengindikasikan bahwa kekurangan vitamin D berpotensi mengganggu aktivitas ameloblas selama proses amelogenesis. Hal ini dapat dikaitkan dengan peran vitamin D dalam regulasi metabolisme kalsium dan fosfat. Kalsium dan fosfat merupakan komponen utama jaringan keras pada gigi termasuk *enamel* yang menyebabkan lapisan *enamel* yang terbentuk menjadi lebih tipis, rapuh, dan tidak merata (Karemore 2022; Fulton 2020).

Nilai median kadar Vitamin D kelompok *enamel* normal lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok *enamel defect* yaitu 47,84 : 15,76 ng/ml. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa status vitamin D yang tidak optimal berhubungan dengan mineralisasi *enamel* sehingga meningkatkan risiko terjadinya hipoplasia atau hipomineralisasi (Reed 2016; Bahardoust 2024). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang melaporkan adanya hubungan antara status vitamin D pada periode *prenatal* maupun *postnatal* dengan kejadian kelainan perkembangan *enamel*. Vitamin D secara biologisnya diketahui terlibat dalam regulasi homeostasis kalsium dan fosfat serta proses pembentukan *enamel*, sehingga

perubahan status vitamin D diduga berhubungan dengan gangguan mineralisasi enamel yang dapat menghasilkan struktur enamel yang kurang optimal (Karemore, 2022; Fulton, 2020).

Berdasarkan adanya hubungan antara status vitamin D dan DDE makadari itu metode pemeriksaan saliva terindikasi mampu mengevaluasi kadar vitamin D yang dapat diterapkan pada populasi anak. Penelitian ini menggunakan saliva sebagai spesimen biologis karena pengambilannya bersifat non-invasif, mudah dilakukan, dan lebih dapat diterima dibandingkan pengambilan darah. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya korelasi positif antara kadar 25(OH)D dalam saliva dan serum, sehingga saliva berpotensi digunakan sebagai media pemeriksaan alternatif dalam *skrining* status vitamin D, meskipun pemeriksaan serum hingga saat ini masih merupakan *gold standar* untuk menentukan status vitamin D (Sari *et al.*, 2021). Saliva merupakan spesimen yang potensial untuk pemeriksaan vitamin D karena pengambilannya bersifat non-invasif, mudah dilakukan, dan lebih dapat diterima pada anak dibandingkan pengambilan darah. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya korelasi positif antara kadar 25(OH)D dalam saliva dan serum, sehingga saliva berpotensi digunakan sebagai alternatif dalam *skrining* status vitamin D, meskipun konsentrasinya lebih rendah dibandingkan serum (Sari *et al*, 2021 ; Husein *et al*, 2021) Hal ini mendukung penggunaan saliva sebagai media diagnostik dalam penelitian ini

Variasi kadar vitamin D saliva antarindividu juga ditemukan pada penelitian ini. Hasil penelitian menunjukan dua sampel pada kelompok *enamel* normal yang memiliki kadar vitamin D saliva lebih tinggi dibandingkan sebagian besar sampel penelitian, yaitu 606,837 ng/mL dan 548,001 ng/mL. Berdasarkan

penelitian sebelumnya suplementasi vitamin D diketahui berpeluang meningkatkan kadar serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) terutama melalui pemberian vitamin D₃ dengan dosis harian yang adekuat dibandingkan kelompok tanpa suplementasi (Khodadiyah *et al.*2023). Hal ini juga didukung oleh studi lainnya yang menjelaskan bahwa populasi anak suplementasi vitamin D selama kurang lebih tiga bulan dilaporkan mampu meningkatkan kadar serum 25(OH)D secara signifikan sekaligus menurunkan prevalensi defisiensi vitamin D dibandingkan kelompok tanpa suplementasi (Aldana *et al.*2023). Terdapat korelasi positif antara kadar 25(OH)D serum dan saliva mendukung bahwa peningkatan status vitamin D sistemik akibat suplementasi dapat tercermin pada saliva melalui mekanisme dari sirkulasi darah ke sekresi saliva (Sari *et al.*, 2021).

Kedua sampel outlier merupakan anak perempuan yang berusia 11 tahun dan 9 tahun. Karakteristik sampel outlier terindikasi pada awal fase pubertas sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan usia 9 tahun adalah awal masa pubertas (Anjum *et al.*, 2022). Temuan lainnya menunjukkan pubertas diduga mempengaruhi peningkatan metabolisme vitamin D. *Growth Hormone* (GH) dan *insulin-like growth factor 1* (IGF-1) meningkat secara fisiologis. IGF-1 meningkatkan aktivitas 1 α -hydroxylase dan GH secara langsung menstimulasi sintesis 1,25(OH)₂D, sementara GH dan IGF-1 juga mengaktifkan enzim CYP27A1 yang mengubah Vitamin D menjadi 25(OH)D. Meningkatnya GH dan IGF-1 pada masa pubertas berpotensi menghasilkan kadar 25(OH)D saliva yang tinggi (Elhady *et al.*, 2025 ; Leite *et al.*, 2025). Peningkatan aktivitas GH–IGF-1 berhubungan dengan peningkatan aktivasi vitamin D serta perubahan kadar vitamin D binding

protein yang memengaruhi keseimbangan fraksi vitamin D terikat dan bebas (Abraham et al., 2019 ; Tashkandi et al., 2021 ; Elhady et al., 2025).

Pada penelitian ini terdapat 2 subyek penelitian dengan kadar vitamin D saliva yang tinggi dan kedua subyek tersebut memiliki kadar MMP 20 yaitu 56,528 ng/mL dan 46,626 ng/mL, sedangkan kadar ALP masing-masing sebesar 7,440 mg/mL dan 4,865 mg/mL. Pola tersebut menunjukkan bahwa kadar vitamin D yang tinggi pada kedua anak tidak merupakan temuan yang berdiri sendiri, tetapi disertai karakteristik kadar parameter lain yang berpotensi masih sesuai dengan kondisi *enamel* normal. Menurut studi sebelumnya MMP-20 diketahui merupakan enzim yang berhubungan dalam mendukung pemrosesan protein matriks *enamel* selama amelogenesis, sedangkan ALP berhubungan dengan proses biomineralisasi jaringan keras (Zhang et al., 2020 : Zhao et al., 2021). Perbedaan pola kadar tersebut mencerminkan bahwa masing-masing parameter merepresentasikan tahapan biologis yang berbeda dalam pembentukan *enamel*, sehingga variasi kadar vitamin D tidak selalu diikuti oleh perubahan kadar ALP maupun MMP-20 dalam arah yang sama.

Penelitian ini menunjukkan keterbaruan yaitu adanya hubungan yang signifikan antara kadar vitamin D dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak, serta menjelaskan potensi peran vitamin D dalam regulasi metabolisme kalsium dan fosfat. Kadar vitamin D yang rendah diduga berhubungan dengan aktivitas ameloblas selama fase pembentukan *enamel*, sehingga berdampak pada kualitas dan ketahanan struktur *enamel*. Sesuai penelitian sebelumnya yang menyatakan kadar Vitamin D anak berpotensi menjadi salah satu parameter yang penting untuk kualitas tulang dan gigi. Apabila kadar vitamin D rendah maka

proses mineralisasi *enamel* kemungkinan dapat terganggu sehingga berisiko menghasilkan struktur *enamel* yang rapuh (Holick et al., 2021). Berdasarkan hasil penelitian hubungan vitamin D dengan kejadian *enamel defect* memberikan gambaran data dasar bagi penelitian lanjutan untuk mengembangkan vitamin D sebagai potensial biomarker yang penting dalam pencegahan *enamel defect* pada anak.

6.3. Hubungan ALP dengan Kejadian *Enamel Defect* pada Anak

Berdasarkan hasil analisis statistik tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar enzim *Alkaline Phosphatase* (ALP) dengan kejadian *enamel defect* 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. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun ALP berperan penting dalam proses mineralisasi jaringan keras yang perannya lebih dominan pada dentin dibandingkan *enamel*.

Hubungan kadar ALP dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak yang tidak memiliki hubungan signifikan dapat juga dipengaruhi oleh variasi kadar ALP yang tinggi antarindividu 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*. Kadar ALP pada sampel *outlier* ke 27 dan 29 (27,81 mg/ml : 22,42

mg/ml) merupakan sampel berjenis kelamin perempuan dan laki-laki yang memiliki kesamaan yaitu berusia 11 tahun. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa kadar ALP mencapai puncaknya pada usia pertengahan kanak-kanak hingga awal remaja, kemudian menurun seiring bertambahnya usia menuju dewasa. Anak pada usia pubertas berpotensi memiliki kadar ALP sekitar dua hingga tiga kali lipat lebih tinggi dibanding orang dewasa (Bahnemiri *et al.*, 2022). Penelitian Arbab Anjum *et al* tahun 2022 yang meneliti tentang kadar ALP dengan skeletal menyatakan bahwa kadar ALP lebih tinggi anak pada usia 10-12 tahun berada pada masa pubertas dari pada masa pra dan pascapubertas. Hal ini berkaitan dengan pertumbuhan tulang dan hormon dimana tubuh mengalami peningkatan aktivitas hormon pertumbuhan yaitu *Growth Hormone* (GH) dan hormon seks seperti estrogen dan testosteron.

Kadar *alkaline phosphatase* (ALP) berhubungan dengan hormon seks. Penelitian eksperimental oleh Gomes *et al* tahun 2021 pada tikus jantan yang diorkektomi menunjukkan bahwa terapi penggantian estradiol dan testosteron menurunkan kadar ALP dan meningkatkan densitas tulang mandibula. Hasil ini mengindikasikan peran hormon seks dalam mengatur aktivitas osteoblastik dan proses mineralisasi melalui kadar ALP. Penelitian lain pada kuda jantan (Kudlaeva *et al.*, 2020) juga menemukan hubungan antara kadar estradiol dan testosteron dengan aktivitas ALP yang mencerminkan peningkatan pembentukan jaringan keras. Walaupun kedua penelitian dilakukan pada hewan, mekanisme endokrin yang serupa berpeluang sama dapat terjadi pada manusia. Variasi kadar hormon seks yang tidak diukur dalam penelitian ini dapat berkontribusi terhadap perbedaan kadar ALP antarindividu.

Penelitian Pişkinpaşa tahun 2022 menunjukkan bahwa peningkatan GH dan *insulin-like growth factor 1* (IGF-1) juga berhubungan dengan peningkatan kadar ALP. Peningkatan tersebut menunjukkan aktivitas osteoblastik yang tinggi akibat stimulasi GH dan IGF-1 yang berperan dalam mempercepat proses pembentukan jaringan keras melalui peningkatan kadar ALP. GH bekerja melalui IGF-1 untuk merangsang diferensiasi sel pembentuk jaringan keras termasuk osteoblas dan ameloblas yang berperan penting dalam proses mineralisasi. Penelitian Özdaş *et al* tahun 2020 pada anak dengan *amelogenesis imperfecta* menunjukkan adanya ketidakseimbangan kadar GH dan *bone* ALP (BALP). Kadar GH yang rendah pada anak *amelogenesis imperfecta* disertai peningkatan BALP sebagai respons kompensasi terhadap gangguan mineralisasi *enamel* akibat disfungsi ameloblas. GH menstimulasi sekresi IGF-1 yang kemudian mengaktifasi ekspresi ALP pada sel ameloblas menyebabkan proses hidrolisis *inorganic pyrophosphate* dan pembentukan kristal hidroksiapatit. Ketidakseimbangan kadar GH dapat mengganggu aktivitas ALP yang menyebabkan gangguan mineralisasi *enamel*.

Nilai median ALP yang sedikit lebih tinggi pada kelompok *enamel defect* juga terindikasi mencerminkan respons kompensasi terhadap gangguan mineralisasi *enamel*. Kadar ALP meningkat namun kualitas mineralisasi *enamel* tetap tidak optimal akibat adanya faktor lain seperti defisiensi nutrisi seperti vitamin D yang esensial dalam *amelogenesis* (Abdelrahman *et al.*, 2024). Interpretasi kadar ALP harus mempertimbangkan status inflamasi dan infeksi lokal. 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 (Salehabadi *et al.*, 2022).

Hasil penelitian menunjukkan subyek ke 27 memiliki kadar ALP saliva sample lebih tinggi dari sampel yang lain (27,822 mg/mL) ditemukan pada anak dengan kadar vitamin D yang masih berada dalam rentang optimal (20,076 ng/mL) dan kadar MMP-20 yang relatif rendah (7,272 ng/mL). Sebaliknya, pada sampel ke 29, kadar ALP saliva yang tinggi (22,420 mg/mL) ditemukan bersamaan dengan kadar vitamin D (224,278 ng/mL) dan kadar MMP-20 (28,029 ng/mL) yang juga kategori tinggi. Meskipun profil ketiga parameter pada kedua sampel tersebut berbeda keduanya tidak menunjukkan *enamel defect* secara klinis.

ALP merupakan salah satu enzim yang dapat diukur dalam saliva sebagai spesimen biologis yang bersifat non-invasif dan telah dimanfaatkan dalam berbagai penelitian untuk mengevaluasi kondisi rongga mulut maupun kondisi sistemik melalui analisis biomolekul saliva (Javaid *et al.*, 2016; Nelwan *et al.*, 2025). Kadar ALP saliva diperkirakan merefleksikan aktivitas metabolik dari berbagai jaringan di rongga mulut dan jaringan termineralisasi, sehingga berpotensi terbatas dalam spesifik menggambarkan proses pembentukan *enamel*. ALP diketahui berperan penting dalam proses mineralisasi jaringan keras, terutama melalui aktivitas osteoblas pada pembentukan dan remodeling tulang (Vimalraj, 2020; Sekaran *et al.*, 2021). Peningkatan kadar ALP saliva pada kedua sampel *outlier* dalam penelitian ini diduga lebih berkaitan dengan variasi fisiologis individu selama masa pertumbuhan daripada perubahan yang

berhubungan secara spesifik dengan proses amelogenesis. Interpretasi tersebut sejalan dengan hasil analisis statistik penelitian ini yang mengindikasikan bahwa ALP sebagai potensial biomarker tunggal dalam menilai risiko *enamel defect* masih terbatas.

6.4. Hubungan MMP-20 dengan Kejadian *Enamel Defect* pada Anak

Berdasarkan hasil analisis statistik terdapat hubungan yang signifikan antara kadar MMP-20 dan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak. Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa mutasi pada gen MMP-20 menyebabkan terbentuknya *enamel* yang tipis, rapuh, dan hipomineralisasi. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa MMP-20 berperan dalam tahap awal amelogenesis terutama pada proses degradasi protein matriks *enamel* seperti amelogenin. Proses degradasi ini memungkinkan terjadinya mineralisasi dan pematangan kristal *enamel* secara normal (Wang *et al.*, 2020)

Faktor genetik berhubungan dengan ekspresi MMP-20 dan pembentukan *enamel*. Polimorfisme pada gen MMP-20 berpotensi mengakibatkan variasi aktivitas enzim MMP-20, hal ini dapat meningkatkan risiko terjadinya gangguan mineralisasi *enamel* (Elgezawi 2022, Gasse 2017). Ekspresi MMP-20 terjadi pada tahap awal pembentukan *enamel* yaitu pada tahap sekresi amelogenesis. Ameloblast mengeluarkan protein matriks *enamel* dan MMP-20 membantu mengatur komposisinya. Disfungsi enzim MMP-20 berpotensi menyebabkan akumulasi protein matriks yang tidak terdegradasi. Proses mineralisasi *enamel* terganggu mengindikasikan kejadian *enamel hypoplasia* yang ditandai oleh *enamel* yang tipis, rapuh, dan mudah rusak (Wright *et al.*, 2020).

Kelompok *enameldefect* menunjukkan nilai median kadar MMP-20 yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok *enamel* normal yaitu 10,52 ng/ml : 5,30 ng/ml. Nilai median kadar MMP-20 lebih rendah pada kelompok *enameldefect* mengindikasikan adanya gangguan proses mineralisasi selama tahap amelogenesis. Menurut Pugach *et al.* tahun 2021 MMP-20 mengambil peran dalam proses mineralisasi *enamel* melalui degradasi protein matriks seperti amelogenin dan *enamelin* yang diperlukan untuk pembentukan kristal hidroksiapatit selama perkembangan *enamel* gigi.

Kelompok *enameldefect* menunjukkan bahwa aktivitas MMP-20 yang terganggu selama pembentukan *enamel* yang memungkinkan mengganggu pematangan dan mineralisasi *enamel* yang normal sehingga mengakibatkan terjadinya *enameldefect* seperti hipomineralisasi (Yamazaki 2019). Kadar MMP-20 yang lebih rendah pada kejadian *enameldefect* gigi permanen pada penelitian ini menunjukkan bahwa MMP-20 terindikasi berperandalam memproses perkembangan *enamel*. Kadar MMP-20 yang lebih rendah berpotensi menyebabkan sisa protein organik tertinggal dalam *enamel* yang menghambat pertumbuhan kristal hidroksiapatit dan menghasilkan struktur *enamel* yang lebih berpori serta rentan terhadap hipomineralisasi (Bilgir 2025 ; Tynior *et al.* 2025).

Kadar MMP-20 pada kelompok *enamel* normal cenderung lebih tinggi yang terlihat dari adanya nilai *outlier* dengan kadar tertinggi mencapai 62,77 ng/mL. Sampel merupakan anak perempuan berusia 11 tahun 11 bulan dengan kondisi *enamel* normal, kadar vitamin D yang tinggi (397,408 ng/mL), kadar ALP yang relatif rendah (3,460 mg/mL). Fase perkembangan gigi molar ketiga (M3) pada usia 11 tahun umumnya masih berada pada tahap awal pembentukan

mahkota hingga awal mineralisasi yang ditandai oleh aktivitas sel ameloblas dan odontoblas yang tinggi. MMP-20 merupakan enzim proteolitik berperan penting dalam pemrosesan matriks *enamel* serta regulasi proses mineralisasi awal. Peningkatan aktivitas biologis MMP-20 berhubungan dengan aktivitas fisiologis proses mineralisasi gigi molar ketiga (Wirtzet *et al.*, 2025 ; Elgezawi 2022 ; Bartlett 2021).

Penelitian Vo *et al.* tahun 2023 menyatakan adanya kemungkinan keterkaitan antara enzim *matrix metalloproteinases* (MMPs) dan vitamin, khususnya vitamin yang larut dalam lemak seperti vitamin D. Vitamin D memiliki peran dalam menjaga homeostasis tubuh. Salah satu mekanisme yang dijelaskan adalah kemampuan vitamin D yang memungkinkan memengaruhi ekspresi gen dan aktivitas enzim MMPs. Bentuk aktif vitamin D yaitu $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ diduga mengatur ekspresi MMPs yang berperan dalam proses pembentukan dan mineralisasi jaringan keras. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa rata-rata kadar vitamin D pada kelompok *enameldefect* lebih rendah dibandingkan kelompok *enamel* normal. Hasil tersebut juga sesuai dengan studi lainnya yang mengindikasikan bahwa kadar vitamin D yang rendah dapat mengganggu proses mineralisasi *enamel* dan juga memengaruhi aktivitas enzim MMP-20 (Bilgir *et al.*, 2025; Xu *et al.*, 2022; Dean *et al.*, 2023).

MMP-20 dan ALP diketahui berperan pada proses amelogenesis melalui mekanisme yang berbeda. MMP-20 berfungsi mendegradasi protein matriks enamel selama tahap sekretori sehingga memungkinkan pertumbuhan kristal hidroksiapatit, sedangkan ALP berperan dalam proses mineralisasi melalui penyediaan fosfat anorganik yang diperlukan untuk pembentukan kristal mineral.

Perubahan kadar kedua protein tersebut diperkirakan tidak selalu terjadi secara bersamaan, karena masing-masing merefleksikan tahapan biologis yang berbeda dalam pembentukan enamel (Vimalraj, 2020; Foster, 2022). Berdasarkan hal tersebut, tingginya kadar MMP-20 yang disertai kadar ALP relatif rendah pada sampel ini berpotensi mencerminkan variasi biologis individu dan belum dapat diinterpretasikan sebagai adanya gangguan pembentukan *enamel*, mengingat kondisi klinis sampel tetap menunjukkan *enamel* normal.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara kadar MMP-20 dengan kejadian *enamel defect* pada gigi permanen anak. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa MMP-20 berperan dalam proses pembentukan *enamel* dan disregulasi MMP-20 berkontribusi terhadap terjadinya *enamel defect*. Hasil ini secara klinis mengindikasikan bahwa MMP-20 berpotensi dikembangkan sebagai biomarker diagnostik untuk mendeteksi gangguan pembentukan *enamel* gigi permanen. Pemanfaatan MMP-20 sebagai indikator biologis dapat menjadi dasar bagi pengembangan metode diagnostik yang non-invasif dan efektif sehingga berpotensi menekan angka kejadian serta dampak *enamel defect* pada gigi permanen anak.

Berdasarkan hasil penelitian, keterbaruan penelitian ini adalah membuktikan hubungan antara Kadar Vitamin D dan MMP-20 dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak. Temuan ini berpotensi dijadikan pendekatan yang lebih proaktif dengan mengembangkan metode deteksi dini *enamel defect* gigi permanen melalui analisis potensial biomarker dalam saliva. Hasil penelitian ini dapat berkontribusi dalam meningkatkan kualitas kesehatan gigi dan mulut pada anak dengan pendekatan berbasis biomarker.

6.5 Keterbaruan Penelitian

Keterbaruan penelitian ini adalah membuktikan adanya hubungan antara kadar vitamin D dan MMP-20 dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak, sedangkan ALP tidak menunjukkan hubungan yang signifikan. Temuan ini memberikan dasar ilmiah bahwa vitamin D dan MMP-20 berpotensi dikembangkan sebagai biomarker saliva non-invasif untuk mendukung deteksi *enamel defect* gigi permanen pada anak.

6.6 Keterbatasan Penelitian

1. Penelitian ini tidak melakukan pemeriksaan terhadap parameter hormon pertumbuhan (GH), *Insulin-like Growth Factor 1* (IGF-1), Hormon seks (estrogen dan testosteron), dan Hormon Paratiroid sebaiknya dilakukan pemeriksaan parameter tersebut yang berperan dalam regulasi aktivitas Vitamin D, ALP, MMP-20 dan proses mineralisasi *enamel*.
2. Penelitian ini tidak melakukan pemeriksaan tentang infeksi di rongga mulut dan status gizi yang ditinjau dari asupan, suplemen Vitamin D yang dikonsumsi anak, dan paparan sinar matahari, sebaiknya dilakukan pemeriksaan infeksi pada gigi, konsumsi suplemen Vitamin D, paparan sinar matahari, serta *food recall* untuk mengetahui asupan anak.
3. Penelitian ini tidak melakukan pemeriksaan kadar kalsium dan fosfat di saliva, sebaiknya dilakukan pengukuran kadar kalsium dan fosfat bersamaan dengan vitamin D, ALP, dan MMP-20 sebagai indikator langsung proses mineralisasi *enamel*.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat hubungan Vitamin D dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak
2. Tidak terdapat hubungan enzim ALP dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak
3. Terdapat hubungan Enzim MMP-20 dengan kejadian *enamel defect* gigi permanen pada anak

7.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disampaikan beberapa saran, seperti:

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar ilmiah dalam memahami faktor biologi yang berhubungan dengan terjadinya *enamel defect* gigi permanen pada anak, serta berpotensi sebagai landasan dalam perumusan kebijakan promotif dan preventif untuk mencegah kejadian *enamel defect* gigi permanen.
2. Penelitian selanjutnya sebaiknya menyertakan pengukuran parameter hormonal guna memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai mekanisme biokimia pembentukan *enamel* dan peran Vitamin D, ALP dan MMP-20

3. Penelitian selanjutnya disarankan menyertakan pemeriksaan tentang infeksi di rongga mulut dan status gizi anak seperti konsumsi suplemen Vitamin D dan *food recal* agar dapat menggambarkan asupan anak.
4. Penelitian selanjutnyadisarankan untuk dilakukan pengukuran kadar kalsium dan fosfat bersamaan dengan vitamin D, ALP, dan MMP-20 sebagai indikator langsung proses mineralisasi *enamel*.
5. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain longitudinal untuk mengevaluasi perubahan kadar vitamin D dan MMP-20 selama proses mineralisasi *enamel* gigi permanen serta hubungannya dengan kejadian *developmental defects of enamel* (DDE).

