

EFEKTIVITAS NIACINAMIDE TOPIKAL TERHADAP HIDRASI KULIT PADA INDIVIDU DENGAN AKNE VULGARIS**Nabila Jingga Permatasari¹, Sukmawati Tansil Tan^{2*}**¹⁻²Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara

Email Korespondensi: sukawati@fk.untar.ac.id

Disubmit: 27 Juni 2024

Diterima: 21 November 2024
Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v6i12.15839>

Diterbitkan: 01 Desember 2024

ABSTRACT

Nowadays, many skincare products use niacinamide as their base ingredient. Niacinamide, also known as vitamin B3, has the potential to enhance ceramide synthesis and improve the skin barrier function. Due to those potentials, niacinamide can improve someone's skin hydration level. To find out the efficacy of topical niacinamide on skin hydration levels on individuals with acne vulgaris. Through a quasi-experimental study design, this study was conducted for 21 days at 75 North Jakarta State High School with respondents of 59 people who are suffering from acne vulgaris. The method that was used to collect the data involves measuring the level of skin hydration of the face before and after niacinamide serum intervention was given to respondents aged 15-18 years old. According to Wilcoxon's statistic test, a significant change was achieved between the rate of skin hydration prior to and after intervention with niacinamide serum for 21 days (p -value < 0,001) with pre-evaluation values of 32% and after 41,5%. Topical use of niacinamide can increase someone's skin hydration level.

Keywords: Niacinamide, Skin Hydration, Acne Vulgaris, Skincare**ABSTRAK**

Dewasa ini, produk perawatan kulit banyak yang menggunakan niacinamide sebagai bahan dasarnya. Niacinamide atau vitamin B3 sendiri memiliki potensi untuk meningkatkan sintesis seramid dan memperbaiki fungsi penghalang kulit sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit. Untuk mencari efektivitas penggunaan niacinamide secara topikal terhadap tingkat hidrasi kulit pada individu dengan akne vulgaris. Melalui desain penelitian quasi-eksperimental, penelitian ini dilakukan selama 21 hari di SMA Negeri 75 Jakarta Utara dengan responden sebanyak 59 orang yang menderita akne vulgaris. Metode pengumpulan data melibatkan pengukuran tingkat hidrasi kulit wajah sebelum dan setelah pemberian intervensi serum niacinamide kepada responden berusia 15-18 tahun. Menurut uji statistik Wilcoxon didapatkan perubahan yang bermakna antara tingkat hidrasi kulit wajah sebelum dan sesudah intervensi dengan niacinamide selama 21 hari (P -value < 0,001) dengan rerata sebelum intervensi sebesar 32% dan sesudah sebesar 41,5%. Penggunaan niacinamide secara topikal dapat meningkatkan hidrasi kulit.

Kata Kunci: Niacinamide, Hidrasi Kulit, Akne Vulgaris, Perawatan Kulit

PENDAHULUAN

Sebuah studi yang dilakukan oleh *the Global Burden of Disease* yang dilakukan pada tahun 2010 mengatakan bahwa akne vulgaris (AV) adalah kondisi kulit ke-8 paling umum di dunia, dengan prevalensi diperkirakan mencapai 9.38% (Vos et al., 2012). Data epidemiologis AV di Indonesia sendiri masih terbilang cukup kurang. Suatu penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek di Lampung menyebutkan bahwa 69.4% dari 62 pasien dengan AV adalah wanita dan 30.6% adalah pria, dengan kelompok usia terbesar ialah 16-25 tahun (53.2%) (Ra et al., 2013). Namun, studi yang dilakukan pada RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou antara tahun 2009 dan 2011, terdapat 121 pasien dengan AV dan didominasi oleh wanita (61.9%) dengan kelompok usia terbesar 15-24 tahun (62.8%) (Mizwar et al., 2013).

Akne vulgaris adalah inflamasi yang terjadi di unit pilosebaceus dan ditandai dengan munculnya papula, pustula, kista, dan komedo (Elizabeth et al., 2021; Sutaria et al., 2024; S. T. Tan & Firmansyah, 2021). Munculnya jerawat dikaitkan dengan fungsi penghalang kulit yang rusak, yang ditandai dengan meningkatnya *Transepidermal Waterloss (TEWL)* dan penurunan tingkat hidrasi kulit. Menjaga kondisi *skin barrier* penting untuk kesehatan kulit dikarenakan dapat melindungi dari iritan dan TEWL yang berlebihan. Metode yang efektif untuk mencegah TEWL berlebihan dan melindungi kulit dari iritasi adalah dengan menggunakan niacinamide. (Sari et al., 2023; S. Tan et al., 2020; Yolanda et al., 2021)

Saat ini, niacinamide mulai banyak digunakan sebagai bahan produk perawatan kulit. Niacinamide sendiri dapat meningkatkan sintesis ceramide, fungsi penghalang kulit, dan

memiliki efek antioksidan (Levin & Momin, 2010). Efek tersebut membuat niacinamide memiliki potensi untuk memperbaiki *skin barrier* (Matts et al., 2002).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa niacinamide bekerja dengan meningkatkan sintesis ceramide sehingga kondisi penghalang kulit menjadi lebih baik (Tanno et al., 2000). Meskipun sudah banyak penelitian yang menyebutkan efek niacinamide terhadap kesehatan kulit, hanya beberapa penelitian yang melihat efek niacinamide terhadap hidrasi kulit pada individu dengan akne vulgaris. Maka dari itu, penelitian ini dilakukan untuk lebih jauh menyelidiki efek niacinamide pada tingkat hidrasi kulit pada orang yang memiliki akne vulgaris.

KAJIAN PUSTAKA

Lapisan terluar dari epidermis, yaitu stratum korneum (SK), merupakan pertahanan pertama tubuh terhadap lingkungan sekitar dan tersusun atas korneosit. (Murphrey et al., 2024) Pada SK kulit yang sehat mengandung lebih dari 10% air (BLANK, 1952). Dalam fisiologi kulit, kadar air pada kulit diketahui memiliki peran penting dalam menjaga fungsi penghalang kulit, dan kekurangan air dikaitkan dengan gangguan dermatologis seperti xerosis, akne vulgaris, dermatitis, rosacea, dan psoriasis (De Oliveira et al., 2021; Palma et al., 2015). Di antara semua lapisan kulit, epidermis memiliki kadar tertinggi, yaitu 70%, tetapi kadarnya menurun di perbatasan antara SK dengan stratum granulosum. Perbedaan kadar yang signifikan tersebut menyebabkan keratinosit memecah filaggrin sehingga terbentuknya *natural moisturizing factor* (NMF) (Caspers et al., 2003;

Rosso et al., 2016). Kadar air kulit berbanding terbalik dengan produksi sebum, kedua mekanisme ini memainkan peran penting dalam hidrasi SK dan pemeliharaan *skin barrier* (Verdier-Sévrain & Bonté, 2007).

Niacinamide, juga disebut dengan vitamin B3, adalah vitamin hidrofilik yang telah terbukti memiliki efek menguntungkan pada epidermis, kemampuannya untuk meningkatkan fungsi *skin barrier* merupakan salah satu efeknya. (Levin & Momin, 2010) Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa integritas dan fungsi penghalang epidermis dapat ditingkatkan melalui penggunaan niacinamide topikal. Hal ini disebabkan oleh peningkatan sintesis ceramide dan diferensiasi keratinosit. Kadar ceramide yang meningkat setelah pemberian niacinamide dihubungkan dengan peningkatan fungsi *skin barrier* yang ditunjukkan dengan berkurangnya *Transepidermal Waterloss* (TEWL) (Mattis et al., 2002; Tanno et al., 2000; Voegeli et al., 2020).

METODOLOGI PENELITIAN

Desain penelitian ini ialah quasi-eksperimental yang dilakukan di SMA Negeri 75 Jakarta Utara selama dua minggu. Jumlah responden pada penelitian ini adalah 60 responden dengan 5% alpha dan 80% *research power*. (Sastroasmoro & Ismael, 2008)

Penelitian ini menggunakan alat *skin analyzer* SK-08, serum

niacinamide 2% dan toner. Responden diberikan penjelasan mengenai tujuan dan prosedur, dan responden secara sukarela setuju untuk berpartisipasi dengan menandatangani lembar persetujuan. Sebelum diberikan intervensi, wajah responden akan dibersihkan terlebih dahulu dengan *toner* dan pengambilan sampel tingkat hidrasi kulit wajah kanan dan kiri menggunakan *skin analyzer* SK-02. Lalu rerata tingkat hidrasi kulit wajah kanan dan kiri responden dihitung.

Analisa statistik pada penelitian ini meliputi *T-test independent* atau *Wilcoxon*. Uji normalitas atau sebaran data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*. *T-Test independent* dilakukan jika distribusi data normal ($P\text{-value} \geq 0.05$). Namun, jika tidak normal ($P\text{-value} < 0.05$) uji statistik akan menggunakan *Wilcoxon*. Hasil dikatakan signifikan apabila $P\text{-value}$ kurang dari 0.05. Kaji etik penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Universitas Tarumanagara dengan nomor 230/KEPK/FK UNTAR/XI/2023.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini melibatkan 59 siswa dan siswi SMA Negeri 75 Jakarta Utara yang memiliki akne vulgaris dan memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik dari subjek penelitian ini ditunjukkan dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	N (%)	Mean (SD)	Median (Min-Max)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	25 (42.4)	-	-
Perempuan	34 (57.6)	-	-
Usia			
15	1 (1.7)		
16	21 (35.6)		
17	35 (59.3)		
18	2 (3.4)		
Menggunakan skincare		1.5 (1.26)	1 (0-3)
- Tidak menggunakan	19 (32.2)		
- Pagi	12 (20.3)		
- Malam	8 (13.6)		
- Pagi & Malam	20 (33.9)		
Frekuensi penggunaan skincare		2.47 (1.82)	4 (0-4)
- Tidak menggunakan	19 (32.2)		
- 1-2x/minggu	2 (3.4)		
- 3-4x/minggu	3 (5.1)		
- 5-6x/minggu	3 (5.1)		
- Setiap hari	32 (54.2)		

Seluruh 59 responden memiliki rerata tingkat hidrasi wajah kanan dan kiri sebesar 32% sebelum diintervensi. Setelah menggunakan niacinamide topikal selama 21 hari, tingkat hidrasi wajah responden meningkat menjadi 41.5%. Berdasarkan uji statistik Wilcoxon rerata tingkat hidrasi kulit wajah

kanan dan kiri meningkat secara signifikan (P -value < 0.001). secara klinis ditemukan bahwa tiga responden memiliki tingkat hidrasi yang lebih rendah, sementara 56 lainnya mempunyai tingkat hidrasi yang lebih tinggi dibandingkan sebelum diberikan intervensi. (mean rank 3.33 vs 31.43).

Tabel 2. Perubahan Rerata Tingkat Hidrasi Kulit Muka Regio Kanan dan Kiri Remaja Sebelum dan Sesudah Intervensi Niacinamide Selama 21 Hari

	N	Median (Min-Max)	Mean Rank	P-Value	Perbaikan klinis
Sebelum intervensi	59	32 (10-46.5)	3.33 vs 31.43	< 0.001	
Setelah intervensi	59	41.5 (28.5 - 60)			Peningkatan = 56 responden Penurunan = 3 responden

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan oleh Elias menyatakan bahwa niacinamide dapat meningkatkan hidrasi kulit, hal ini sesuai dengan kemampuan niacinamide yang secara tidak langsung memengaruhi tingkat hidrasi kulit. Ceramide sendiri memiliki peran dalam menjaga fungsi *skin barrier* dan mencegah TEWL yang berlebihan (Elias, 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Tanno et al. juga menunjukkan bahwa penggunaan nicotinamide/niacinamide dapat meningkatkan kadar ceramide di stratum korneum dengan meningkatkan *serine palmitoyltransferase* (SPT) dan menurunkan TEWL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa niacinamide memiliki kemampuan untuk menjaga *skin barrier* dengan meningkatkan sintesis ceramide (Tanno et al., 2000).

Selain penelitian tersebut, penelitian yang dilakukan oleh Fujii (2021) menemukan bahwa pasien dermatitis atopik mengalami penurunan peran ceramide dalam pembentukan *skin barrier* dan pemberian ceramide dapat meningkatkannya (Fujii, 2021). Lebih lanjut, studi oleh Berson et al. menyatakan bahwa niacinamide dapat diubah menjadi NAD(H) dan NADP(H) yang diperlukan untuk sintesis ceramide (Berson et al., 2002). Hasil penelitian dan kajian ini sesuai dengan hasil intervensi niacinamide selama 21 hari, yaitu terjadi peningkatan hidrasi pada kulit wajah responden. Namun, keterbatasan penelitian ini terletak pada fokusnya yang eksklusif pada individu dengan jerawat vulgaris.

Kemudian, sebuah penelitian oleh Fonseca et al. yang berfokus pada pengembangan produk anti-penuaan mengungkapkan bahwa formulasi yang mengandung niacinamide secara efektif

memperbaiki kondisi kulit dengan meningkatkan kelembapan dan mengurangi kadar minyak kulit (Fonseca et al., 2023). Sementara itu, penelitian Mohammed et al. tahun 2013 yang memberikan intervensi berupa niacinamide topikal kepada 20 responden selama satu bulan, dan hasilnya menunjukkan bahwa TEWL di lokasi yang diberikan niacinamide ialah 5% lebih rendah dibandingkan lokasi tanpa intervensi (Mohammed et al., 2013). Lalu, penelitian yang dilakukan oleh Offerta et al. (2016) mengenai mengeksplorasi strategi dalam meningkatkan penyerapan niacinamide yang dilakukan pada enam responden yang diberi intervensi berupa campuran niacinamide dan phytosterol kedelai menunjukkan bahwa niacinamide dapat meningkatkan integritas *skin barrier* lebih cepat jika dicampur dengan phytosterol kedelai. (Offerta et al., 2016) Terakhir, studi oleh Christman et al. (2012) yang mengamati bagaimana pelembab mempengaruhi integritas stratum korneum selama 35 hari pada 121 responden menunjukkan bahwa niacinamide memperbaiki fungsi penghalang kulit lebih baik daripada pelembap lainnya. (Christman et al., 2012) Hasil penelitian-penelitian tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini yang menyatakan bahwa kadar hidrasi kulit wajah meningkat setelah diberikan intervensi niacinamide topikal selama 21 hari kepada responden di SMA Negeri 75 Jakarta Utara.

Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah sampel yang sedikit dan durasi intervensi yang singkat. Selain itu, tidak dilakukan analisis lebih lanjut terhadap faktor eksternal seperti stress, aktivitas fisik, dan rutinitas perawatan kulit lainnya, sehingga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa niacinamide dapat meningkatkan hidrasi kulit dengan meningkatkan sintesis ceramide, mengurangi *Transepidermal Waterloss* (TEWL), dan meningkatkan fungsi penghalang kulit. Oleh karena itu, disarankan untuk menggunakan produk berbahan dasar niacinamide untuk menjaga kesehatan kulit. Meskipun demikian, Penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan analisis faktor-faktor lain yang mempengaruhi hasil perlu dilakukan untuk memperkuat temuan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Berson, D. S., Osborne, R., Oblong, J. E., Hakozaiki, T., Johnson, M. B., & Bissett, D. L. (2002). Niacinamide: A Topical Vitamin with Wide-Ranging Skin Appearance Benefits. *Alternative Medicine Review*, 7(6), 525-529. <https://doi.org/10.3109/9781841847665-153>
- BLANK, I. H. (1952). Factors which influence the water content of the stratum corneum. *The Journal of Investigative Dermatology*, 18(6), 433-440. <https://doi.org/10.1038/jid.1952.52>
- Caspers, P. J., Lucassen, G. W., & Puppels, G. J. (2003). Combined in vivo confocal Raman spectroscopy and confocal microscopy of human skin. *Biophysical Journal*, 85(1), 572-580. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(03\)74501-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(03)74501-9)
- Christman, J. C., Fix, D. K., Lucus, S. C., Watson, D., Desmier, E., Wilkerson, R. J. J., & Fixler, C. (2012). Two randomized, controlled, comparative studies of the stratum corneum integrity benefits of two cosmetic niacinamide/glycerin body moisturizers vs. conventional body moisturizers. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 11(1), 22-29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22206073>
- De Oliveira, A. C., Morocho-Jácome, A. L., De Castro Lima, C. R., Marques, G. A., De Oliveira Bispo, M., De Barros, A. B., Costa, J. G., De Almeida, T. S., Rosado, C., De Carvalho, J. C. M., Velasco, M. V. R., & Baby, A. R. (2021). Cosmetics applications. *Microalgae: Cultivation, Recovery of Compounds and Applications*, 313-338. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821218-9.00010-4>
- Elias, P. M. (2008). Skin barrier function. *Current Allergy and Asthma Reports*, 8(4), 299-305. <https://doi.org/10.1007/s11882-008-0048-0>
- Elizabeth, J., Tan, S. T., Angelika, M., Firmansyah, Y., Sylvana, Y., & Novendy, N. (2021). Penurunan Derajat Akne Vulgaris Setelah Penggunaan Kombinasi Krim Anti Akne Di Jakarta Barat. *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan*, 5(1), 19. <https://doi.org/10.24912/jms.tkik.v5i1.6625>
- Fonseca, A. P., Pizzol, C. D., Vanzo, A. C., da Silva, G. H., Facchini, G., Pinheiro, A. L. T. A., Eberlin, S., & Maia Campos, P. M. B. G. (2023). Antiaging effects of a skin care formulation containing nanoencapsulated antioxidants: A clinical, in vitro, and ex vivo study.

- Journal of Cosmetic Dermatology*, July 2023, 510-524.
<https://doi.org/10.1111/jocd.15976>
- Fujii, M. (2021). The Pathogenic and Therapeutic Implications of Ceramide Abnormalities in Atopic Dermatitis. *Cells*, 10(9).
<https://doi.org/10.3390/cells10092386>
- Levin, J., & Momin, S. B. (2010). How much do we really know about our favorite cosmeceutical ingredients? *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 3(2), 22-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20725560>
- Matts, P. J., Oblong, J. E., & Bissett, D. L. (2002). A Review of The Range of Effects of Niacinamide in Human Skin. *IFSCC Magazine*, 5(January 2002), 285-289.
<https://www.researchgate.net/publication/286270242>
- Mizwar, M., Kapantow, M. G., & Suling, P. L. (2013). Profil Akne Vulgaris di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode 2009-2011. *E-CliniC*, 1(2).
<https://doi.org/10.35790/ecl.1.2.2013.3276>
- Mohammed, D., Crowther, J. M., Matts, P. J., Hadgraft, J., & Lane, M. E. (2013). Influence of niacinamide containing formulations on the molecular and biophysical properties of the stratum corneum. *International Journal of Pharmaceutics*, 441(1-2), 192-201.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.11.043>
- Murphrey, M. B., Miao, J. H., & Zito, P. M. (2024). Histology, Stratum Corneum. In *StatPearls*.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21663940>
- Offerta, A., Bonina, F., Gasparri, F., Zanardi, A., Micicche, L., & Puglia, C. (2016). In vitro Percutaneous Absorption of Niacinamide and Phytosterols and in vivo Evaluation of their Effect on Skin Barrier Recovery. *Current Drug Delivery*, 13(1), 111-120.
<https://doi.org/10.2174/1567201812666150722123218>
- Palma, L., Marques, L. T., Bujan, J., & Rodrigues, L. M. (2015). Dietary water affects human skin hydration and biomechanics. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 8, 413-421.
<https://doi.org/10.2147/CCID.S86822>
- Ra, Y., Ht, S., & Dn, F. (2013). Quality of Life of Acne Vulgaris Patient in DR . H . Abdul Moeloek Hospital at Lampung Kualitas hidup pada pasien Akne Vulgaris di RSUD DR . H . Abdul Moeloek Lampung. *Universitas Lampung*, 139-145.
- Rosso, J. Del, Zeichner, J., Alexis, A., Cohen, D., & Berson, D. (2016). Understanding the Epidermal Barrier in Healthy and Compromised Skin: Clinically Relevant Information for the Dermatology Practitioner: Proceedings of an Expert Panel Roundtable Meeting. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 9(4 Suppl 1), S2-S8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28936279>
- Sari, A. R., Ramadhanty, P. K., Anggraeni, N., Destra, E., & Firmansyah, Y. (2023). Exploring the Connection Between Facial Skin Cleansing Habits and Acne Vulgaris: A Comprehensive Review. *Medicor: Journal of Health*

- Informatics and Health Policy*, 1(1), 25-30. <https://doi.org/10.61978/medicor.v1i1.42>
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. (2008). *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*.
- Sutaria, A. H., Masood, S., Saleh, H. M., & Schlessinger, J. (2024). Acne Vulgaris. In *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30101990>
- Tan, S., Firmansyah, Y., Elizabeth, J., & Angelika, M. (2020). *Tingkatkan Kepercayaan Diri Remaja Dengan Mengontrol Acne*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.16187.23846>
- Tan, S. T., & Firmansyah, Y. (2021). New Drug Formulations For Acne Vulgaris-Pathogenesis Based Treatment Of Acne Vulgaris. *Jurnal Medika Hutama*, 2(04 Juli), 1021-1026. <https://jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/206>
- Tanno, O., Ota, Y., Kitamura, N., Katsube, T., & Inoue, S. (2000). Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. *British Journal of Dermatology*, 143(3), 524-531. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2000.03705.x>
- Verdier-Sévrain, S., & Bonté, F. (2007). Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 6(2), 75-82. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2007.00300.x>
- Voegeli, R., Guneri, D., Cherel, M., Summers, B., Lane, M. E., & Rawlings, A. V. (2020). Topical niacinamide enhances hydrophobicity and resilience of corneocyte envelopes on different facial locations. *International Journal of Cosmetic Science*, 42(6), 632-636. <https://doi.org/10.1111/ics.12666>
- Vos, T., Flaxman, A. D., Naghavi, M., Lozano, R., Michaud, C., Ezzati, M., Shibuya, K., Salomon, J. A., Abdalla, S., Aboyans, V., Abraham, J., Ackerman, I., Aggarwal, R., Ahn, S. Y., Ali, M. K., AlMazroa, M. A., Alvarado, M., Anderson, H. R., Anderson, L. M., ... Murray, C. J. (2012). Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2163-2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
- Yolanda, M. O., Jusuf, N. K., & Putra, I. B. (2021). Lower facial skin hydration level increases acne vulgaris severity level. *Bali Medical Journal*, 10(3), 1081-1084. <https://doi.org/10.15562/bmj.v10i3.2195>