

PENGUNAAN PELEMBAP PADA BAYI BERISIKO TINGGI TERHADAP INSIDENS DERMATITIS ATOPIK INFANTIL: SEBUAH TELAHAH SISTEMATIK

Endi Novianto,^{1*} Vanessa Aryani Octavia Mardani²

¹Departemen Dermatologi & Venereologi

²Dokter Magang Divisi Alergo-Imunologi Departemen Dermatologi & Venereologi
FK Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

ABSTRAK

Pendahuluan: Dermatitis atopik adalah penyakit peradangan kulit kronik residif, 15-20% terjadi pada usia anak. Keturunan pada keluarga merupakan faktor risiko yang paling berperan terhadap kejadian dermatitis atopik. Oleh karena itu perbaikan fungsi sawar kulit sedini mungkin pada bayi berisiko tinggi dapat menjadi salah satu pilihan pencegahan primer terhadap dermatitis atopik. **Tujuan:** Melakukan telaah sistematis terhadap hasil penelitian randomized controlled trials (RCT) yang menguji efek pemberian pelembap pada bayi berisiko tinggi terhadap insidens dermatitis atopik fase infantil. **Metode:** Pencarian literatur dilakukan melalui tiga database elektronik yaitu PubMed, Cochrane, dan Embase. Artikel ditelaah secara kritis dan dinilai risiko biasnya menggunakan Cochrane Risk of Bias Tools. **Hasil:** Setelah dilakukan telaah kritis terhadap naskah lengkap, maka terdapat 4 artikel RCT. Keempat artikel tersebut didapatkan luaran yang hampir sama, yaitu insidens dermatitis atopik lebih rendah pada kelompok sampel yang diberikan intervensi. **Diskusi:** Keterkaitan antara faktor keturunan dengan insidens dermatitis atopik pada anak menjadi dasar kriteria inklusi untuk sampel pada telaah sistematis ini. Pemberian pelembap terbukti dapat memperbaiki nilai Transepidermal water loss (TEWL) dan hidrasi stratum korneum. **Kesimpulan:** Penggunaan pelembap pada bayi berisiko tinggi mungkin dapat dipertimbangkan sebagai salah satu bentuk preventif terjadinya dermatitis atopik. Namun masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mendukung hipotesis ini.

Kata kunci: atopi, bayi, dermatitis, pelembap, pencegahan

THE USE OF MOISTURIZERS IN HIGH RISK INFANTS TO INFANTILE ATOPIC DERMATITIS INCIDENCE: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Atopic dermatitis is a relapsing chronic inflammatory skin disease, 15-20% occurring in children. Heredity in the family is the most crucial risk factor for the incidence of atopic dermatitis. Therefore, improving the barrier function of the skin as early as possible in high-risk infants may be an option as primary prevention for atopic dermatitis. **Objective:** Conducting a systematic review of randomized controlled trials (RCT) that test the effects of giving moisturizers to high-risk infants and the incidence of infantile atopic dermatitis. **Methods:** A literature search was carried out through three electronic databases: PubMed, Cochrane, and Embase. Those articles were critically reviewed and assessed for the risk of bias using the Cochrane Risk of Bias Tools. **Results:** After a critical review of the full text, there were 4 RCT articles. Those four articles found a similar outcome: the incidence of atopic dermatitis was lower in the intervention group. **Discussion:** The link between heredity and the incidence of atopic dermatitis in children forms the basis of inclusion criteria for samples in this systematic review. Moisturizer administration has been shown to improve TEWL values and stratum corneum hydration. **Conclusion:** The use of moisturizers in high-risk infants may be considered as one of the preventive interventions for atopic dermatitis. However, further research is needed to support this hypothesis.

*Korespondensi:

Jl. Diponegoro 71, Jakarta Pusat
Telp: 021-31935383
Email: drendinovianto@gmail.com

Keywords: atopic, infant, dermatitis, emollient, prevent

PENDAHULUAN

Dermatitis atopik adalah penyakit peradangan kulit kronik residif, 15-20% terjadi pada usia anak. Di negara berkembang, prevalensi dermatitis atopik pada usia anak terjadi hingga 30%.^{1,2} Proporsi usia tertinggi terjadinya dermatitis atopik adalah sebelum satu setengah tahun.³ Patofisiologi dermatitis atopik didasari oleh terganggunya fungsi sawar kulit yang disebabkan oleh faktor genetik, lingkungan, dan disregulasi sistem imun. Faktor genetik yang berperan adalah mutasi gen filagrin (FLG) yang menyebabkan tampilan kulit kering, meradang, dan mudah tersensitisasi oleh alergen.⁴ Keturunan pada keluarga merupakan faktor risiko yang paling berperan terhadap kejadian dermatitis atopik.⁵ Anak yang berasal dari kedua orang tua dengan riwayat atopi memiliki risiko hingga enam kali lebih tinggi untuk mengalami dermatitis atopik sebelum usia dua tahun dan gejala menetap hingga usia enam tahun. Hal ini dapat meningkatkan risiko terjadinya asma bronkial, rinitis alergi, dan alergi makanan di kemudian hari (*atopic march*).⁶⁻⁸

Beberapa penelitian tentang pencegahan primer terhadap dermatitis atopik telah dilakukan. Sebagian besar penelitian berfokus pada penghindaran alergen atau memodifikasi mikroba usus, namun hingga saat ini belum terdapat hasil yang memuaskan.⁹⁻¹¹ Disfungsi sawar kulit yang ditandai dengan kenaikan nilai *transepidermal water loss* (TEWL) pada awal kehidupan (kurang dari usia dua bulan) bersama dengan profil genetik seseorang merupakan penanda awal terjadinya dermatitis atopik di kemudian hari.^{12,13} Oleh karena itu perbaikan fungsi sawar kulit sedini mungkin pada bayi berisiko tinggi mungkin dapat menjadi salah satu pilihan pencegahan primer terhadap dermatitis atopik.¹⁴ Perbaikan fungsi sawar kulit menggunakan pelembap merupakan metode pilihan karena cukup aman dan efektif.¹⁵

TUJUAN

Melakukan telaah sistematis terhadap hasil penelitian *randomized controlled trials* (RCT) yang menguji efek pemberian pelembap pada bayi berisiko tinggi (memiliki riwayat atopi pada keluarga) terhadap insidens dermatitis atopik fase infantil (usia kurang dari 2 tahun).

METODE

Metode pencarian

Pencarian literatur dilakukan melalui tiga *database* elektronik yaitu PubMed, Cochrane, dan Embase. Kata

kunci yang digunakan antara lain *atopic dermatitis*, *infantile eczema*, *emollient*, *moisturizer*, dan *prevent*. Pada tanggal 3 Februari 2020 pukul 10.00 kata kunci tersebut dimasukkan pada mesin pencarian elektronik dengan format sebagai berikut [atopic dermatitis "OR" infantile eczema] "AND" [emollient "OR" moisturizer] "AND" prevent.

Kriteria inklusi

Pada telaah sistematis ini literatur yang memenuhi kriteria inklusi antara lain bentuk literatur berupa RCT, berbahasa Inggris, dan memiliki tanggal publikasi sejak 1 Januari 2014 sampai dengan 31 Januari 2020. Kriteria sampel yang terdapat dalam penelitian adalah bayi yang lahir cukup bulan dengan riwayat atopi (dermatitis atopik/ asma bronkial/ rinitis alergi) pada orang tua atau saudara kandung, belum dan tidak sedang menderita dermatitis atopik atau penyakit kulit lainnya, intervensi yang dilakukan adalah pemberian pelembap sebagai usaha preventif, serta luaran yang dinilai adalah insidens dermatitis atopik fase infantil.

Ekstraksi data

Data diekstraksi oleh penulis secara manual dan digabungkan menggunakan perangkat lunak Microsoft Excel. Data yang telah diekstraksi terdiri atas tempat penelitian, kriteria inklusi, desain penelitian, jumlah sampel, intervensi, durasi penelitian, serta luaran berupa insidens dermatitis atopik.

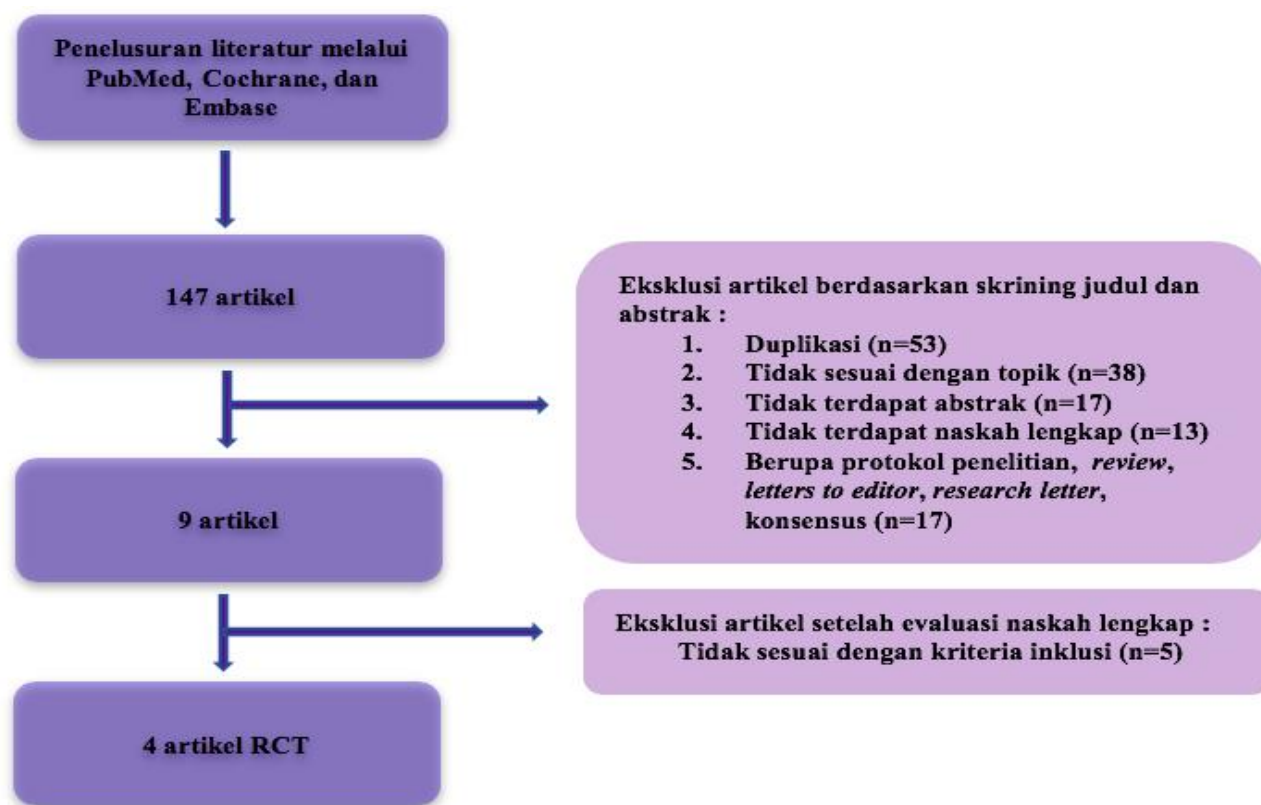
Penilaian risiko bias

Penilaian risiko bias dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *Review Manager 5.3* dengan kriteria yang digunakan telah sesuai menurut *Cochrane Risk of Bias Tool*. Kriteria penilaian tersebut terdiri atas penilaian risiko bias pada proses seleksi, metode *blinding*, randomisasi, serta pelaporan hasil yang dilakukan.

HASIL

Hasil pencarian

Setelah memasukkan kata kunci didapatkan 147 artikel. Kemudian dilakukan seleksi artikel berdasarkan judul dan abstrak, menghasilkan 9 artikel untuk ditelaah lebih lanjut bentuk naskah lengkapnya. Setelah dilakukan telaah kritis terhadap naskah lengkap, maka terdapat 4 artikel RCT yang relevan.¹⁴⁻¹⁷ Alur pencarian dapat dilihat pada Gambar 1.



Keterangan : RCT = *Randomized Controlled Trial*, n = Jumlah

Gambar 1. Alur pencarian artikel

Hasil telaah sistematis

Rentang durasi penelitian adalah 6 bulan - 1 tahun dengan total sampel 348 bayi yang memiliki rentang usia 1 - 7 minggu. Kriteria inklusi dari keempat penelitian yang ditelaah memiliki kesamaan yaitu neonatus/bayi yang memiliki risiko tinggi mengalami dermatitis atopik (memiliki riwayat atopi pada orang tua atau saudara kandung), tanpa riwayat/ kelainan kulit tertentu.¹⁴⁻¹⁷ Intervensi yang diberikan adalah pemberian pelembap sebagai usaha preventif dengan pembandingan tanpa pemberian pelembap pada kelompok kontrol. Tiga penelitian yang dilakukan oleh Thittiwong dkk.¹⁴, Simpson dkk.¹⁵, dan Horimukai dkk.¹⁶ menggunakan pelembap konvensional dan pada penelitian yang dilakukan oleh McClanahan dkk.¹⁷ menggunakan pelembap terapeutik. Pelembap diaplikasikan minimal satu kali sehari setiap hari dan dioleskan ke seluruh tubuh. Pada kelompok kontrol dan intervensi diberikan saran untuk melakukan perawatan kulit yang benar kepada bayi sesuai dengan pedoman yang berlaku.^{14,15} Luaran utama yang dinilai adalah insidens dermatitis atopik. Diagnosis dermatitis atopik ditegakkan berdasarkan pemeriksaan yang dilakukan oleh dokter spesialis kulit dan kelamin menggunakan kriteria Hanifin-

Rajka dan UK Working Party yang telah dimodifikasi.¹⁵⁻¹⁷ Pada satu penelitian diagnosis dibuat berdasarkan kriteria dari *American Academy of Dermatology*.¹⁴ Keempat penelitian tersebut mendapatkan luaran utama yang hampir sama, yaitu insidens dermatitis atopik lebih rendah pada kelompok sampel yang diberikan intervensi.¹⁴⁻¹⁷ Satu penelitian memberikan hasil perhitungan statistik yang tidak signifikan.¹⁷ Selain luaran berupa insidens dermatitis atopik, dua penelitian menilai efek pemberian pelembap terhadap nilai *TEWL*, derajat keasaman (pH), dan hidrasi stratum korneum.^{16,17} Rangkuman hasil dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil penilaian risiko bias

Penilaian risiko bias yang dilakukan berdasarkan *Cochrane Risk of Bias Tool* mendapatkan hasil bahwa secara keseluruhan keempat artikel RCT yang telah ditelaah memiliki risiko bias yang cukup rendah. Namun pada keempat artikel tersebut terdapat atribut penilaian bias yang memiliki risiko tinggi yaitu metode *blinding*, karena *blinding* hanya dilakukan terhadap pemeriksa saja.¹⁴⁻¹⁷ Selanjutnya, pada satu artikel terdapat risiko bias yang tinggi yaitu pada atribut pelaporan hasil karena memiliki angka *drop out* yang cukup tinggi, sebesar 28%.¹⁷

Tabel 1. Rangkuman hasil telaah sistematis

No.	Penulis (tahun)	Tempat Penelitian	Jumlah Sampel (I vs K)	Kriteria Inklusi	Intervensi vs Kontrol	Durasi	Luaran (Insidens DA) I vs K
1.	Horimukai dkk. (2014) ¹⁶	Jepang	118 (59 vs 59)	Neonatus berisiko tinggi (riwayat DA/asma bronkial/ rinitis alergi pada orangtua/ saudara kandung)	Pelembap konvensional vs tanpa pelembap	8 bulan	32,2% vs 47,5%; p = 0,012; RR = 0,48; 95% CI (0,27 - 0,86)
2.	Simpson, dkk. (2014) ¹⁵	Inggris dan Amerika Serikat	108 (55 vs 53)	Bayi berisiko tinggi eksim, (memiliki orang tua atau saudara kandung dengan riwayat DA, asma, atau rinitis alergi)	Pelembap konvensional vs tanpa pelembap	6 bulan	21,8% vs 43,4%; p = 0,017; RR = 0,50; 95% CI (0,28 - 0,90)
3.	McClanahan dkk. (2019) ¹⁷	Amerika Serikat	70 (38 vs 32)	Neonatus (usia ≤ 3 minggu) berisiko tinggi mengidap DA (orangtua atau saudara kandung dengan riwayat DA, asma, atau rinitis alergi)	Pelembap terapeutik vs tanpa pelembap	1 tahun	13,2% vs 25%; p = 0,204
4.	Thitthiwong dkk. (2020) ¹⁴	Thailand	52 (25 vs 27)	Bayi sehat, cukup bulan, berusia kurang dari 10 minggu yang orang tua atau saudara kandungnya memiliki riwayat penyakit alergi misalnya dermatitis atopik, asma, rinitis alergi, konjungtivitis alergi, alergi makanan atau kondisi alergi lainnya	Pelembap konvensional vs tanpa pelembap	9 bulan	0% vs 14,8%; p = 0,045

Keterangan: dkk.= dan kawan kawan, RCT= *Randomized Controlled Trial*, I= kelompok intervensi, K= kelompok kontrol, vs = versus (perbandingan), DA= dermatitis atopik, RR= *relative risk*, CI= *confidence interval*, p= probabilitas/ signifikansi

DISKUSI

Keterkaitan antara faktor keturunan dengan insidens dermatitis atopik pada anak menjadi dasar kriteria inklusi untuk sampel pada telaah sistematis ini. Pada sebuah meta analisis yang dilakukan oleh Ravn dkk.¹⁸ terhadap 57 penelitian RCT memberikan hasil bahwa riwayat penyakit atopi pada orang tua dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya dermatitis atopik pada anak dengan nilai *odds ratio* (OR) sebesar 1,81 IK 95% (1,65 - 1,99). Meta analisis tersebut menyimpulkan bahwa hal ini bisa menjadi dasar pertimbangan intervensi preventif pada anak yang memiliki risiko tinggi terjadinya dermatitis atopik di kemudian hari.

Usia awal terjadinya dermatitis atopik pun dapat menentukan kelanjutan perjalanan penyakitnya. Pada telaah sistematis ini usia sampel yang memenuhi kriteria inklusi adalah bayi (kurang dari 2 tahun) sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hon dkk.¹⁹ Penelitian tersebut dilakukan terhadap 301 bayi berisiko tinggi dan menilai hubungan antara usia awal terjadi dermatitis atopik dengan insidens dermatitis atopik saat usia lebih tua.

Pada kelompok bayi yang terdiagnosis dermatitis atopik pada usia kurang dari 1 tahun ternyata memiliki korelasi yang bermakna dengan terjadinya dermatitis atopik yang lebih parah pada usia remaja (diatas 10 tahun).¹⁹ Intervensi preventif yang dipilih adalah penggunaan

pelembap sejak bayi baru lahir sebelum terdapat gejala dermatitis atopik. Pelembap yang diberikan sebagai intervensi pada telaah sistematik ini terdiri atas pelembap konvensional dan terapeutik. Pelembap terapeutik yang digunakan oleh McClanahan dkk.¹⁷ mengandung asam amino dan seramid. Ternyata pemberian kedua jenis pelembap tersebut memberikan luaran yang kurang lebih sama. Tidak ditemukan efek simpang yang berkaitan dengan pemberian pelembap pada telaah sistematik ini. Pelembap dinilai cukup aman untuk diberikan pada bayi bahkan sejak usia neonatus dan dapat diberikan sebagai regimen perawatan kulit sehari-hari sesuai dengan rekomendasi dari *European roundtable meeting on best practice healthy infant skin care*.²⁰ Keamanan pelembap juga sudah terbukti pada pemberian terhadap pasien dermatitis atopik usia anak dan dewasa. Telaah sistematik yang menilai insidens terkait efek simpang pemberian 29 jenis pelembap terhadap 1343 pasien dermatitis atopik usia anak dan dewasa memberikan hasil yang bervariasi antara 2,4 – 58,8%. Sebagian besar efek simpang berkaitan dengan kulit dan gejalanya ringan.²¹

Pada penelitian RCT oleh Sawatzky dkk.²² pada anak dengan kulit kering dan predisposisi terjadinya dermatitis atopik, pemberian pelembap secara teratur terbukti dapat memperbaiki fungsi sawar kulit dengan nilai hidrasi stratum korneum yang meningkat disertai perbaikan pada nilai SCORAD. Pada telaah sistematik ini, penelitian yang dilakukan oleh Horimukai dkk.¹⁶ mendapatkan hasil yang serupa, yaitu perbaikan TEWL dan hidrasi stratum korneum pada kelompok intervensi di minggu ke 12. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Glatz dkk.²³ memberikan hasil bahwa pemberian pelembap selama 6 bulan terhadap bayi berisiko tinggi dapat meningkatkan kolonisasi *Streptococcus salivarius* di kulit. Mikrobiota ini diduga dapat menghambat proses inflamasi akut pada dermatitis atopik yang diperantarai oleh *T helper-2* (Th-2).

Luaran pada telaah sistematik ini adalah insidens dermatitis atopik setelah pemberian pelembap selama 6 bulan hingga 1 tahun. Diagnosis dermatitis atopik ditegakkan berdasarkan kriteria yang sudah valid saat ini dengan modifikasi.^{5,24} Modifikasi dilakukan berkaitan dengan perjalanan gejala dermatitis atopik. Karena penelitian dilakukan pada bayi, sehingga jika terdapat gejala yang memenuhi kriteria dan persisten selama minimal 2 minggu, sampel sudah dapat didiagnosis sebagai dermatitis atopik fase infantil.¹⁶

Pada keempat penelitian RCT yang kami telaah terdapat nilai insidens dermatitis atopik yang lebih rendah pada kelompok intervensi.¹⁴⁻¹⁷ Pada dua penelitian didapatkan hasil bahwa pemberian pelembap sebagai intervensi preventif pada bayi berisiko tinggi mengidap dermatitis atopik dapat menurunkan risiko hingga 50%.^{15,16} Telaah sistematik ini memiliki keterbatasan karena jumlah sampel yang sedikit dan rentang waktu penelitian yang singkat,

sehingga tidak dapat menilai insidens dermatitis atopik dalam jangka panjang.

KESIMPULAN

Penggunaan pelembap pada bayi berisiko tinggi dapat dipertimbangkan sebagai salah satu bentuk preventif terhadap dermatitis atopik. Namun karena keterbatasan pada telaah sistematik ini sehingga penelitian lebih lanjut dalam skala besar dibutuhkan untuk dapat menerapkan temuan ini dalam praktik sehari-hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(1):8–16.
2. Yong AMY, Tay Y-K. Atopic dermatitis: racial and ethnic differences. *Dermatol Clin*. 2017;35(3):395–402.
3. Vrebova M, Dorociakova P, Vyskovsky R, Murinova LP, Ciznar P, Rausova K, dkk. Dynamics of allergy development during the first 5 years of life. *Eur J Pediatr*. 2018;177(9):1317–1325.
4. Tsakok T, Woolf R, Smith CH, Weidinger S, Flohr C. Atopic dermatitis: the skin barrier and beyond. *Br J Dermatol*. 2019;180(3):464–74.
5. Eichenfield LF, Boguniewicz M, Simpson EL, Russell JJ, Block JK, Feldman SR, dkk. Translating atopic dermatitis management guidelines into practice for primary care providers. *Pediatrics*. 2015;136(3):554–65.
6. Roduit C, Frei R, Depner M, Karvonen AM, Renz H, Braun-Fahrlander C, dkk. Phenotypes of atopic dermatitis depending on the timing of onset and progression in childhood. *JAMA Pediatr*. 2017;171(7):655–62.
7. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):46–55.
8. Fuxench ZCC. Atopic dermatitis: disease background and risk factors. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1027:11–19.
9. Yepes-Nunez JJ, Brozek JL, Fiocchi A, Pawankar R, Cuellar-Garcia C, Zhang Y, dkk. Vitamin D supplementation in primary allergy prevention: systematic review of randomized and non-randomized studies. *Allergy*. 2018;73(1):37–49.
10. Boyle RJ, Ierodiakonou D, Khan T, Chivinge J, Robinson Z, Geoghegan N, dkk. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;352:i974.
11. Chang YS, Trivedi MK, Jha A, Lin YF, Dimaano L, Garcia-Romero MT. Synbiotics for prevention and treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Pediatr*. 2016;170(3):236–42.
12. Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane J O'B, Murray D, Campbell LE, McLean WHI, dkk. Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(4):930–5.
13. Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kabashima S, Inoue E, dkk. Transepidermal water loss measurement during infancy can predict the subsequent development of atopic dermatitis regardless of filaggrin mutations. *Allergol Int*. 2016;65(1):103–8.

14. Thitthiwong P, Koopitakkajorn T. The good skin care practices and emollient use since early infancy as the primary prevention of infantile atopic dermatitis among infants at risk: a randomized controlled trial . *Siriraj Med J*. 2020;72(1):41-6.
15. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WH, dkk. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):818-23.
16. Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kitazawa H, Nozaki M, dkk. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):824-30.
17. McClanahan D, Wong A, Kezic S, Samrao A, Hajar T, Hill E, dkk. A randomized controlled trial of an emollient with ceramide and filaggrin-associated amino acids for the primary prevention of atopic dermatitis in high-risk infants. *JEADV*. 2019;33(11):2087-94.
18. Ravn NH, Halling AS, Berkowitz AG, Rinnov MR, Silverberg JI, Egeberg A, dkk. How does parental history of atopic disease predict the risk of atopic dermatitis in a child? a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;S0091-6749(19):32606-5.
19. Hon KL, Tsang YCK, Poon TCW, Pong NH, Kwan M, Lau S, dkk. Predicting eczema severity beyond childhood. *World J Pediatr*. 2016;12(1):44-8.
20. Blume-Peytavi U, Lavender T, Jenerowicz D, Ryumina I, Stalder JF, Torrelo A, dkk. Recommendations from a european roundtable meeting on best practice healthy infant skin care. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(3):311-2.
21. Bhanot A, Huntley A, Ridd MJ. Adverse events from emollient use in eczema: a restricted review of published data. 2019;9(2):193-208.
22. Sawatzky S, Schario M, Stroux A, Lunnemann L, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, dkk. Children with dry skin and atopic predisposition: outcome measurement with validated scored for atopic dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol*. 2016;29(3):148-56.
23. Glatz M, Jo JH, Kennedy EA, Polley EC, Segre JA, Simpson EL, dkk. Emollient use alters skin barrier and microbes in infants at risk for developing atopic dermatitis. *PloS One*. 2018;13(2):e0192443.