

## References

Akdeniz, M., Gabriel, S., Lichterfeld-Kottner, A., Blume-Peytavi, U., & Kottner, J. (2018). Transepidermal water loss in healthy adults: a systematic review and meta-analysis update. *British Journal Of Dermatology*, 179(5), 1049-1055. doi: 10.1111/bjd.17025

Bralley, E., Greenspan, P., Hargrove, J., Wicker, L., & Hartle, D. (2008). Topical anti-inflammatory activity of *Polygonum cuspidatum* extract in the TPA model of mouse ear inflammation. *Journal Of Inflammation*, 5(1). doi: 10.1186/1476-9255-5-1

Buraczewska, I., Berne, B., Lindberg, M., Lodén, M., & Törmä, H. (2009). Moisturizers change the mRNA expression of enzymes synthesizing skin barrier lipids. *Archives Of Dermatological Research*, 301(8), 587-594. doi: 10.1007/s00403-009-0958-2

CERS3 ceramide synthase 3 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Retrieved 15 September 2021, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/204219>

CERS4 ceramide synthase 4 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Retrieved 23 September 2021, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/79603>

CHA, H., HE, C., ZHAO, H., DONG, Y., AN, I., & AN, S. (2016). Intercellular and intracellular functions of ceramides and their metabolites in skin (Review). *International Journal Of Molecular Medicine*, 38(1), 16-22. doi: 10.3892/ijmm.2016.2600

de Macedo, L., Santos, É., Militão, L., Tundisi, L., Ataide, J., Souto, E., & Mazzola, P. (2020). Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and Its Topical Applications: A Review. *Plants*, 9(5), 651. doi: 10.3390/plants9050651

Feingold, K. (2007). Thematic review series: Skin Lipids. The role of epidermal lipids in cutaneous permeability barrier homeostasis. *Journal Of Lipid Research*, 48(12), 2531-2546. doi: 10.1194/jlr.r700013-jlr200

Ferreira, M., Magalhães, M., Oliveira, R., Sousa-Lobo, J., & Almeida, I. (2021). Trends in the Use of Botanicals in Anti-Aging Cosmetics. *Molecules*, 26(12), 3584. doi: 10.3390/molecules26123584

Fluhr, J., Elsner, P., Berardesca, E., & Maibach, H. (2004). *Bioengineering of the Skin Water and the Stratum Corneum, 2nd Edition* (2nd ed.). Boca Raton: CRC Press.

Gardien, K., Baas, D., de Vet, H., & Middelkoop, E. (2021). Transepidermal water loss measured with the Tewameter TM300 in burn scars. Retrieved 29 November 2021, from

Harwood, A., Nassereddin, A., & Krishnamurthy, K. (2021). Moisturizers. Retrieved 2 December 2021, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545171/>

Hogan, M., Peele, K., & Wilson, N. (2012). Skin Barrier Function and Its Importance at the Start of the Atopic March. *Journal Of Allergy*, 2012, 1-7. doi: 10.1155/2012/901940

Hughes, A., Tawfik, S., Baruah, K., O'Toole, E., & O'Shaughnessy, R. (2021). Tape strips in dermatology research\*. *British Journal Of Dermatology*, 185(1), 26-35. doi: 10.1111/bjd.19760

Koch, Zagórska, Marzec, & Kukula-Koch. (2019). Applications of Tea (*Camellia sinensis*) and its Active Constituents in Cosmetics. *Molecules*, 24(23), 4277. doi: 10.3390/molecules24234277

Lademann, J., Jacobi, U., Surber, C., Weigmann, H., & Fluhr, J. (2009). The tape stripping procedure – evaluation of some critical parameters. *European Journal Of Pharmaceutics And Biopharmaceutics*, 72(2), 317-323. doi: 10.1016/j.ejpb.2008.08.008

Purnamawati, S., Indrastuti, N., Danarti, R., & Saefudin, T. (2017). The Role of Moisturizers in Addressing Various Kinds of Dermatitis: A Review. *Clinical Medicine & Research*, 15(3-4), 75-87. doi: 10.3121/cmr.2017.1363

Kirschneck, C., Batschkus, S., Proff, P., Köstler, J., Spanier, G., & Schröder, A. (2017). Valid gene expression normalization by RT-qPCR in studies on hPDL fibroblasts with focus on orthodontic tooth movement and periodontitis. *Scientific Reports*, 7(1). doi: 10.1038/s41598-017-15281-0

Kiselev, M. (2007). Conformation of ceramide 6 molecules and chain-flip transitions in the lipid matrix of the outermost layer of mammalian skin, the stratum corneum. *Crystallography Reports*, 52(3), 525-528. doi: 10.1134/s1063774507030340

Lademann, J., Jacobi, U., Surber, C., Weigmann, H., & Fluhr, J. (2009). The tape stripping procedure – evaluation of some critical parameters. *European Journal Of Pharmaceutics And Biopharmaceutics*, 72(2), 317-323. doi: 10.1016/j.ejpb.2008.08.008

Leoty-Okombi, S., Gillaizeau, F., Leuillet, S., Douillard, B., Le Fresne-Languille, S., & Carton, T. et al. (2021). Effect of Sodium Lauryl Sulfate (SLS) Applied as a Patch on Human Skin Physiology and Its Microbiota. *Cosmetics*, 8(1), 6. doi: 10.3390/cosmetics8010006

Loden, M., & Maibach, H. (2006). *Dry skin and moisturizers*. Boca Raton: CRC Press.

Olesen, C., Fuchs, C., Philipsen, P., Hædersdal, M., Agner, T., & Clausen, M. (2019). Advancement through epidermis using tape stripping technique and Reflectance Confocal Microscopy. *Scientific Reports*, 9(1). doi: 10.1038/s41598-019-48698-w

Rosso, J. D., 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.

Serup, J., Jemec, B., & Grove, G. (2006). *Handbook of non-invasive methods and the skin* (2nd ed.). Boca Raton: CRC Press.

T. Nobrega, A., A. L. Wagemaker, T., & M. B. G. Maia Campos, P. (2013). Antioxidant activity of *Matricaria chamomilla* L. extract and clinical efficacy of cosmetic formulations containing this extract and its isolated compounds. *Journal Biomedical And Biopharmaceutical Research*, 10(2), 249-261. doi: 10.19277/bbr.10.2.69

Tomonaga, N., Manabe, Y., Aida, K., & Sugawara, T. (2020). Dietary ceramide 2-aminoethylphosphonate, a marine sphingophosphonolipid, improves skin barrier function in hairless mice. *Scientific Reports*, 10(1). doi: 10.1038/s41598-020-70888-0

Tsai, T., Wang, M., & Ransom, H. (2016). Preprocessing and Analysis of LC-MS-Based Proteomic Data. *Methods In Molecular Biology*, 63-76. doi: 10.1007/978-1-4939-3106-4\_3

Uche, L., Gooris, G., Bouwstra, J., & Beddoes, C. (2019). Barrier Capability of Skin Lipid Models: Effect of Ceramides and Free Fatty Acid Composition. *Langmuir*, 35(47), 15376-15388. doi: 10.1021/acs.langmuir.9b03029

van Smeden, J., & Bouwstra, J. Stratum Corneum Lipids: Their Role for the Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Atopic Dermatitis Patients. *Current Problems In Dermatology*, 8-26. doi: 10.1159/000441540

Vávrová, K., Kováčik, A., & Opálka, L. (2017). Ceramides in the skin barrier. *European Pharmaceutical Journal*, 64(2), 28-35. doi: 10.1515/afpuc-2017-0004

## APPENDIX

**Supplementary figure 1.** Google forms for subject selection. **Section 1** : Subject biodata and information

The image shows a Google Form titled "Biodata Peserta Penelitian" (Participant Biodata) with a subtitle "Mohon mengisi biodata Bapak/Ibu/Saudara untuk pendataan kaml." (Please fill out the biodata of your father/mother/brother for registration). The form is divided into two columns of questions.

**Section 2 of 8**

### Biodata Peserta Penelitian

Mohon mengisi biodata Bapak/Ibu/Saudara untuk pendataan kaml.

**Nama Anda \***  
Short answer text

**Jenis Kelamin \***  
Pria  
Wanita

**Usia \***  
Short answer text

**Domisili Anda \***  
Jakarta  
Lainnya

**Tanggal Pengisian Form \***  
Month, day, year

**Apakah Anda sudah di vaksin Covid-19? \***  
Belum sama sekali  
Sudah, tetapi baru dosis pertama  
Sudah divaksin hingga dose kedua

**Apakah Anda bersedia melakukan pengambilan sampel di Jakarta Timur dan Jakarta Barat? \***  
Ya  
Tidak

**Supplementary figure 2.** Google forms for subject selection. **Section 1** : Subject Skin condition

Section 3 of 8

### Bagian 1 - Kondisi Kulit Secara Keseluruhan

Pada bagian ini, Bapak/Ibu/Saudara akan menjawab pertanyaan seputar kulit secara keseluruhan guna mengetahui jenis kulit Bapak/Ibu/Saudara. Kemudian, pada bagian selanjutnya, Bapak/Ibu/Saudara akan diminta untuk mengisi jenis kulit Bapak/Ibu/Saudara berdasarkan jawaban Bapak/Ibu/Saudara sekalian pada bagian ini.

Apabila Bapak/Ibu/Saudara mayoritas menjawab opsi:

- A artinya Bapak/Ibu/Saudara memiliki kecenderungan kulit kering
- B artinya Bapak/Ibu/Saudara memiliki kecenderungan kulit normal
- C artinya Bapak/Ibu/Saudara memiliki kecenderungan kulit berminyak
- D artinya Bapak/Ibu/Saudara memiliki kecenderungan kulit kombinasi

Seperti apa tekstur kulit Anda setelah mencuci muka? \*

- Kasar dan ketat
- Kenyal dan lembut
- Sedikit berminyak
- Berminyak pada sebagian area

Seberapa sering Anda mengalami breakout? \*

- Hampir tidak pernah
- Jarang
- Rutin
- Hanya di T zone

Seperti apa tekstur kulit Anda secara umum? \*

- Lembut dan transparan (terlihat pembuluh darah)
- Kuat dan merata
- Tidak rata dan sedikit kasar
- Kombinasi semuanya

Seperti apa tekstur kulit Anda pada siang hari? \*

- Bersisik dan pecah-pecah
- Bersih dan segar
- Mengkilap di seluruh wajah
- Mengkilap di T zone

Supplementary figure 3. Google forms for subject selection. Section 1 Summary

Section 4 of 8

### Kesimpulan Bagian 1

Pada bagian ini, Bapak/Ibu/Saudara akan diminta untuk

Section 5 of 8

### Bagian 2 - Kondisi Spesifik Kulit Kering

Pada bagian kedua ini, Bapak/Ibu/Saudara akan menjawab pertanyaan yang merupakan pertanyaan-pertanyaan spesifik mengenai kulit kering. Pertanyaan-pertanyaan dibawah ini diajukan guna menyaring seberapa keringnya kulit Bapak/Ibu/Saudara dan melihat adanya kemungkinan kulit kering Bapak/Ibu/Saudara yang disebabkan oleh kondisi genetik.

Apa kulit Anda terasa kencang seperti ditarik? \*

- Sangat kencang
- Kencang
- Sedikit kencang
- Tidak terasa kencang

Apa kulit Anda terasa kering? \*

- Sangat kering
- Kering
- Sedikit kering
- Tidak kering

Apa kulit Anda bersisik? \*

- Sangat bersisik
- Bersisik
- Sedikit bersisik
- Tidak bersisik

Apa kulit Anda terasa kasar? \*

- Sangat kasar
- Kasar
- Sedikit kasar
- Tidak kasar

Apa kulit Anda sering mengelupas? \*

- Selalu
- Kadang
- Jarang
- Tidak pernah

Seberapa sering Anda merasa gatal pada area kulit? \*

- Selalu
- Kadang
- Jarang
- Tidak pernah

Apakah kulit Anda pecah-pecah cukup dalam dan menyakitkan? \*

- Sangat pecah-pecah
- Pecah-pecah
- Sedikit pecah-pecah
- Tidak pecah-pecah

**Supplementary figure 4.** Google forms for subject selection. **Section 2:** Dry skin categorization and specification



**Supplementary figure 5.** Google forms for subject selection. **Section 3:** Observation external factors affecting the subject candidate's dry skin

Section 6 of 8

### Bagian 3 - Faktor Eksternal

Pada bagian ketiga ini, Bapak/Ibu/Saudara sekalian akan menjawab pertanyaan seputar aktivitas dan produk-produk skin care dan body care yang Bapak/Ibu/Saudara gunakan sehari-hari guna mengetahui faktor eksternal yang berhubungan dengan kulit kering. Pertanyaan-pertanyaan berikut juga akan digunakan untuk menyaring kemungkinan adanya kondisi genetik yang mempengaruhi jenis kulit Bapak/Ibu/Saudara sekalian.

Seberapa sering Anda menggunakan air panas ketika mandi? \*

Selalu  
Kadang-kadang  
Jarang  
Tidak pernah

Seberapa sering Anda terpapar sinar matahari? \*

Selalu  
Kadang-kadang  
Jarang  
Tidak pernah

Seberapa sering Anda berada di ruangan ber-AC? \*

Selalu  
Kadang-kadang  
Jarang  
Tidak pernah

Seberapa sering Anda menggunakan produk pelembab? \*

Selalu  
Kadang-kadang  
Jarang  
Tidak pernah

Produk sabun mandi apa yang sering Anda gunakan? \*

Short answer text

Apakah Anda melakukan hair removal dalam kurun waktu 30 hari (1 bulan)? \*

Tidak melakukan hair removal  
 Waxing  
 Laser  
 Chemical peels  
 Threading  
 Lainnya (lihat pertanyaan berikutnya)

Jika Anda menjawab opsi 'Lainnya' pada pertanyaan sebelumnya, sebutkan metode hair removal yang Anda lakukan.

Short answer text

Apakah Anda melakukan eksfoliasi dalam kurun waktu 30 hari (1 bulan)? \*

Tidak melakukan eksfoliasi  
 Body Scrub/Face Scrub  
 Loofah atau Spons  
 Chemical Exfoliator  
 Lainnya (lihat pertanyaan berikutnya)

Jika Anda menjawab opsi 'Lainnya' pada pertanyaan sebelumnya, sebutkan metode eksfoliasi yang Anda lakukan.

Long answer text

**Supplementary figure 6.** Google forms for subject selection. **Section 4:** Observation internal factors affecting the subject candidate's dry skin

Section 7 of 8

### Bagian 4 - Faktor Internal

Pada bagian keempat ini, Bapak/Ibu/Saudara sekalian akan menjawab pertanyaan seputar masalah kulit dan alergi yang Bapak/Ibu/Saudara miliki. Pertanyaan berikut juga digunakan untuk menyaring kemungkinan kondisi genetik dan reaksi terhadap treatment yang akan kami gunakan pada penelitian ini.

**Apa Anda memiliki masalah kulit? \***

Tidak memiliki masalah kulit

Atopic dermatitis/eczema

Ichthyosis vulgaris

Rosacea

Psoriasis

Lainnya (lihat pertanyaan berikutnya)

Jika Anda menjawab opsi 'Lainnya' pada pertanyaan sebelumnya, sebutkan masalah kulit Anda.

Short answer text

**Apakah Anda memiliki alergi pada bahan kosmetik atau skin care tertentu? \***

Ya (lihat pertanyaan berikutnya)

Tidak

Jika Anda menjawab opsi 'Ya' pada pertanyaan sebelumnya, sebutkan alergi Anda.

Short answer text

**Apakah Anda memiliki riwayat asthma atau alergi lainnya? \***

Ya (lihat pertanyaan berikutnya)

Tidak

Jika Anda menjawab opsi 'Ya' pada pertanyaan sebelumnya, sebutkan riwayat alergi Anda.

Short answer text

**Apakah Anda sedang hamil? \***

Ya

Tidak

**Apakah Anda sedang menyusui? \***

Ya

Tidak

**Apakah Anda sedang mengonsumsi obat-obatan tertentu? \***

Ya (lihat pertanyaan berikutnya)

Tidak

Jika Anda menjawab opsi 'Ya' pada pertanyaan sebelumnya, sebutkan nama obat-obatan Anda.

Short answer text

**Apakah Anda mengonsumsi makanan dengan tinggi lemak? \***

Ya (lihat pertanyaan berikutnya)

Tidak

Jika Anda menjawab opsi 'Ya' pada pertanyaan sebelumnya, sebutkan jenis makanan yang Anda konsumsi dan seberapa sering Anda mengonsumsi makanan tersebut dalam waktu 1 (satu) minggu.

Short answer text

**Supplementary table 1.** The average subject's water evaporation rate on the **treated** side of forearms measured on week 0, week 2, and week 4 of the treatment period.

	Average TEWL per-testing week		
	Week 0	Week 2	Week 4
Subject A	6.54	7.00	7.15
Subject B	6.77	8.02	8.22
Subject C	6.93	6.37	-
Subject D	8.10	6.82	6.56
Subject E	9.55	9.06	8.09
Subject F	10.57	9.59	8.72
Subject G	7.88	-	7.29

**Supplementary table 2.** The average subject's water evaporation rate on the **untreated** side of forearms measured on week 0, week 2, and week 4 of the treatment period.

	Average TEWL per-testing week		
	Week 0	Week 2	Week 4
Subject A	6.7	8	7.35
Subject B	6.96	8.62	7.71
Subject C	6.82	7.88	-
Subject D	6.57	8.11	8.27
Subject E	9.57	8.37	8.61
Subject F	10.59	11.96	13.08
Subject G	6.81	-	8.51

**Supplementary table 3.** The average subject's TEWL of **point A** on the **treated** and **untreated** side of forearms measured on week 0, week 2, and week 4.

Measurement Week	Measurement Site and Point	
	Treated A	Untreated A
Week 0	8.68	7.9
Week 2	8.27	8.55
Week 4	7.5	8.78

**Supplementary table 4.** The average subject's TEWL of **point B** on the **treated** and **untreated** side of forearms measured on week 0, week 2, and week 4.

Measurement Week	Measurement Site and Point	
	Treated B	Untreated B
Week 0	7.73	7.91
Week 2	7.64	8.84
Week 4	7.52	9.54

**Supplementary table 5.** The average subject's TEWL of **point C** on the **treated** and **untreated** side of forearms measured on week 0, week 2, and week 4.

Measurement Week	Measurement Site and Point	
	Treated C	Untreated C
Week 0	7.74	7.35
Week 2	7.99	8.27
Week 4	8.09	8.34

**Supplementary table 6.** The significance of the three point measurement on both treated and untreated forearms for four weeks with three time point measurement (week 0, week 2, and week 4) \*p<0.05 indicated as not significant .

Fixed effects (type III)	P value	P value summary	Statistically significant (P < 0.05)?
Week	0.2556	ns	No
Treatment Site	0.7331	ns	No
Week x Treatment Site	0.2223	ns	No

**Supplementary table 7.** CERS1 forward and reverse primer sequence specificity, Tm, GC%, hairpin formation, self complementary, and self 3' complementary included.

#### CERS1 (isoform 3)

RefSeq: NM\_001290265.2

Sequence length: 2202 bp

Product length : 176 bp

	<b>Forward:</b> 5' GCC TCT CTG CAA CTC AT GTA 3'	<b>Reverse:</b> 5' GCA CTT CCC AGG CAT CTT CT3'
<b>Length</b>	20	20
<b>Start</b>	7	182
<b>Stop</b>	26	163
<b>Tm</b>	54.5	57.5
<b>GC%</b>	50.00	55.00
<b>Hairpin</b>	26.2	23.5
<b>Self complementary</b>	4.00	3.00
<b>Self 3' complementary</b>	2.00	0.00

**Supplementary table 8.** CERS3 forward and reverse primer sequence specificity, Tm, GC%, hairpin formation, self complementary, and self 3' complementary included

**CERS3 (Isoform 1)**

RefSeq: NM\_001290341.2

Length: 4176 bp

Product length: 179 bp

	<b>Forward: 5'</b> GAGGTCAAGGCCGAGAGAGG 3'	<b>Reverse: 5'</b> TTG TTA ACC GCT GGG CAC TG 3'
<b>Length</b>	20	20
<b>Start</b>	20	198
<b>Stop</b>	40	178
<b>Tm</b>	59.4	58.3
<b>GC%</b>	65	55
<b>Hairpin</b>	28.7	32.6
<b>Self complementary</b>	4.00	6.00
<b>Self 3' complementary</b>	0.00	3.00

**Supplementary table 9.** CERS4 forward and reverse primer sequence specificity, T<sub>m</sub>, GC%, hairpin formation, self complementary, and self 3' complementary included.

**CERS4**

RefSeq: NM\_024552.3

Sequence length: 1780 bp

Product length : 185 bp

	<b>Forward: 5' GGT TAC CAC CCA ATG TCA CGT 3'</b>	<b>Reverse: 5' CCT CCT GGT CTG ATC CCT CA 3'</b>
<b>Length</b>	21	20
<b>Start</b>	327	511
<b>Stop</b>	347	492
<b>T<sub>m</sub></b>	57.5	58
<b>GC%</b>	52.4	60
<b>Hairpin</b>	30.1	23
<b>Self complementary</b>	8.00	6.00
<b>Self 3' complementary</b>	3.00	2.00