

## Polusi Udara dan Permasalahan terhadap Kulit Marcella Dena Fernanda<sup>1</sup>, Hendra Tarigan Sibero<sup>2</sup>, Hanna Mutiara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### Abstrak

Polusi terbukti semakin berperan dalam beberapa penyakit yang bersifat umum, dan efek pada kulit tidak terkecuali. Polutan luar dan dalam ruangan tersebar luas di lingkungan perkotaan dan pedesaan. WHO mendefinisikan polusi udara sebagai kontaminasi lingkungan luar (ambien) dan dalam ruangan (rumah tangga) oleh agen kimia, fisik, atau biologis apa pun yang mengubah karakteristik alami atmosfer. Polutan yang terhirup atau tertelan dapat didistribusikan ke seluruh tubuh melalui sirkulasi sistemik, menjadikan udara yang terpapar menjadi target pencemar lapisan kulit superfisial dan dalam. Mekanisme dimana polutan dapat berinteraksi dengan kulit manusia mungkin berbeda berdasarkan masing-masing agen dan karakteristik khususnya. Studi dasar dan klinis telah memberikan bukti yang berkembang tentang interaksi polutan dengan kulit. Polutan dapat mengaktifkan metabolisme kulit dan jalur inflamasi dan menginduksi stres oksidatif dengan menurunkan kadar antioksidan pada khususnya. Kulit juga merupakan target dari sumber stres oksidatif lainnya yang diketahui yaitu radiasi UV. Interaksi polutan dengan sinar UV atau mikrobiota kulit manusia memerlukan penyelidikan klinis lebih lanjut untuk mengevaluasi dampak spesifiknya terhadap kesehatan kulit. Baik polusi di luar maupun di dalam ruangan ditemukan meningkatkan tanda-tanda penuaan kulit seperti lentigines wajah dan kerutan. Tinggal di lingkungan yang tercemar juga dapat mengurangi kelembaban kulit, meningkatkan laju ekskresi sebum dan kemungkinan memperburuk gejala penyakit kulit inflamasi kronis baik pada anak-anak maupun orang dewasa. Lokasi rumah, jenis pekerjaan dan pola makan semuanya mengarah pada paparan internal dan eksternal terhadap berbagai polutan, dengan konsekuensi klinis yang dapat menumpuk atau bersinergi. Polutan hanyalah salah satu komponen dari paparan yang berarti bahwa faktor internal dan eksternal harus dipertimbangkan ketika menetapkan langkah-langkah perlindungan dari polusi, yang memerlukan pengembangan metode standar untuk evaluasinya. Tinjauan Pustaka ini memberikan gambaran tentang bagaimana polutan mempengaruhi kesehatan terhadap kulit

**Kata Kunci:** Kulit, polusi, udara

## Air Pollution and Skin Problems

### Abstract

Pollution has been shown to increasingly play a role in several common ailments, and the effects on the skin are no exception. Indoor and outdoor pollutants are widely distributed in urban and rural environments. WHO defines air pollution as contamination of the outdoor (ambient) and indoor (household) environment by any chemical, physical or biological agent that alters the natural characteristics of the atmosphere. Inhaled or ingested pollutants can be distributed throughout the body through the systemic circulation, making the exposed air a target for contaminants in the superficial and deep layers of the skin. The mechanisms by which pollutants may interact with human skin may differ based on each agent and its specific characteristics. Basic and clinical studies have provided growing evidence of the interaction of pollutants with the skin. Pollutants can activate skin metabolic and inflammatory pathways and induce oxidative stress by lowering antioxidant levels in particular. The skin is also a target for another known source of oxidative stress, namely UV radiation. The interaction of pollutants with UV light or the human skin microbiota requires further clinical investigation to evaluate their specific impact on skin health. Both outdoor and indoor pollution were found to increase signs of skin aging such as facial lentigines and wrinkles. Living in a polluted environment can also reduce skin moisture, increase the rate of sebum excretion and possibly worsen symptoms of chronic inflammatory skin diseases in both children and adults. Home location, type of work and diet all lead to internal and external exposure to a variety of pollutants, with clinical consequences that can accumulate or synergize. Pollutants are only one component of exposure which means that both internal and external factors must be considered when establishing pollution protection measures, which necessitates the development of standard methods for their evaluation. This literature review provides an overview of how pollutants affect the health of the skin.

**Keywords:** Skin, pollution, air

Korespondensi: Marcella Dena Fernanda, alamat, Bandar Lampung, e-mail: marcella.denaf@gmail.com

### Pendahuluan

Polusi udara merupakan pembunuh senyap yang tidak terdeteksi. Pada tahun 2019,

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menganggap polusi udara ambien (luar) dan rumah tangga (dalam ruangan) sebagai risiko

kesehatan lingkungan terbesar bagi manusia, bertanggung jawab untuk lebih dari 7 juta kematian setiap tahun. Perkiraan baru pada tahun 2018 bahwa 9 dari 10 orang menghirup udara yang mengandung polutan tingkat tinggi<sup>1</sup>. Di Amerika Serikat, hampir 134 juta orang atau lebih dari 40% populasi beresiko terkena penyakit dan kematian dini karena polusi udara, menurut American Lung Association<sup>2</sup>.

WHO mendefinisikan polusi udara sebagai kontaminasi lingkungan luar (ambien) dan dalam ruangan (rumah tangga) oleh agen kimia, fisik, atau biologis apa pun yang mengubah karakteristik alami atmosfer<sup>3</sup>. Polusi udara merupakan campuran partikel dan gas yang dapat mencapai konsentrasi berbahaya baik di luar maupun di dalam ruangan. Jelaga, asap, jamur, serbuk sari, metana, dan karbon monoksida hanyalah beberapa contoh polutan umum. Kulit adalah organ yang bersentuhan secara langsung dengan polusi udara dan menjadi target dari beberapa pemicu stres lingkungan<sup>4</sup>.

Mekanisme dimana polutan dapat berinteraksi dengan kulit manusia mungkin berbeda berdasarkan masing-masing agen dan karakteristik khususnya. Fungsi penghalang normal kulit dapat terganggu oleh adanya gangguan metabolisme lipid pada lapisan stratum korneum kulit dan disfungsi asam deoksiribonukleat (DNA) dan/atau komponen protein kulit, yang disebabkan oleh polutan udara, yang menyebabkan berbagai penyakit kulit<sup>5</sup>. Disfungsi kulit normal, sebagian besar disebabkan adanya stres oksidatif, yang dapat memicu penuaan kulit dan kondisi inflamasi atau alergi, seperti dermatitis atopik (AD), psoriasis, acne, dan kanker. Efek merusak dari polusi udara juga bergantung pada intensitas paparan (tunggal atau berulang) dan dapat segera atau tertunda dan akut atau kronis<sup>6</sup>. Tinjauan Pustaka ini memberikan gambaran tentang bagaimana polutan mempengaruhi kesehatan terhadap kulit.

## Isi

Polutan udara yang paling umum sebagian besar terdiri dari polutan luar ruangan, termasuk hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH), senyawa organik yang mudah menguap (VOC, misalnya, benzena), materi

partikulat (PM, paling sering PM2.5 dan PM10), polutan gas, seperti karbon monoksida (CO), oksida nitrat (NOx), sulfur oksida (SO<sub>2</sub>), ozon (O<sub>3</sub>), logam berat, dan polutan dalam ruangan, yaitu konsumsi bahan bakar padat, yang diyakini dapat membahayakan tubuh manusia<sup>7</sup>. Bukti yang diperoleh dari penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa polutan ini bisa menjadi senyawa berbahaya yang berinteraksi dengan kulit manusia, menyebabkan beberapa penyakit atau memperburuk kondisi yang sudah ada sebelumnya<sup>8</sup>.

Penuaan disebabkan oleh interaksi antara berbagai pemicu ekstrinsik dan intrinsik<sup>9</sup>, yang menyebabkan disfungsi molekul, sel, dan organ<sup>10</sup>. Pemicu intrinsik dan ekstrinsik dapat menyebabkan pembentukan radikal oksigen aktif yang dapat menyebabkan kerusakan sel<sup>11</sup>. Faktor intrinsik terutama disebabkan dari waktu ke waktu, sedangkan ekstrinsik disebabkan oleh faktor lingkungan, yang sebagian besar dapat dicegah<sup>12</sup>. Polusi udara, paparan sinar matahari, dan merokok adalah salah satu faktor lingkungan yang paling umum<sup>13</sup>. Karena polutan udara bersifat partikel berukuran kecil, yang dapat menembus hanya ke dalam lapisan dalam kulit melalui pori-pori kulit hal ini dapat mengakibatkan induksi peradangan dengan memprovokasi reaksi sel dan hilangnya elastisitas dan kekencangan. Selain itu, polutan udara dapat merangsang kaskade inflamasi dan menginduksi IL-1-a, IL-6, IL-8, TNF-a, dan faktor pro-inflamasi, yang mungkin merupakan stimulan lain untuk penuaan kulit. Juga diyakini bahwa interaksi antara radiasi UVB dan polutan udara akan mempercepat proses penuaan kulit<sup>14</sup>.

Studi yang dilakukan Verdin *et al* pada tahun 2019 mengukur efek polutan pada epidermis manusia yang direkonstruksi (RHE). Setelah RHE, paparan berbagai dosis Polutan, respons inflamasi dan ekspresi gen yang dikaitkan dengan stres oksidatif terdeteksi. Respon inflamasi diinduksi karena generasi sitokin IL-1-a dan IL-8, dan peningkatan regulasi HMOX1, MT1G, dan MT1E diamati. Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa polutan dapat mengakibatkan disfungsi kulit, terutama pada bagian kornifikasi, apoptosis, dan akibatnya menimbulkan penuaan kulit dini<sup>15</sup>.

## Lentigo

Sebuah lentigo (jamak lentiginos) adalah makula coklat kecil yang terletak biasanya di wajah, tangan, dan dada. Berbagai macam disebut liver spots, Hori's macules, solar lentiginos, dan senile lentiginos, yang biasanya dikaitkan dengan usia lanjut tetapi dapat dilihat pada beberapa sindrom dermatologis yang unik<sup>16</sup>.

Solar lentiginos dapat dianggap sebagai tanda penuaan dini. Dalam studi yang dilakukan dengan oleh Peng et al. (2022) menunjukkan bahwa paparan PM2.5 secara signifikan terkait dengan senile lentiginos di pipi dan di punggung tangan; semakin tinggi polutan, semakin banyak lentiginos<sup>17</sup>. Variabel lain yang terkait dengan penuaan kulit adalah asap rokok dan paparan bahan bakar fosil. Keduanya dikaitkan dengan jumlah bintik yang lebih banyak di pipi. Dalam penelitian lain, peneliti menemukan bahwa jarak 100 m atau kurang dari jalanan yang penuh polusi udara dikaitkan dengan 35% lebih banyak senile lentiginos di dahi dan 15% lebih banyak di pipi<sup>18</sup>. Paparan NO<sub>2</sub> telah dikaitkan dengan pembentukan bintik pigmen di pipi pada wanita Kaukasia dan Asia<sup>19</sup>.

Dalam satu mekanisme, senyawa organik yang ada pada permukaan polutan dapat menembus kulit dan secara langsung mempengaruhi sel-sel kulit yang hidup, seperti keratinosit dan melanosit. Selain itu, telah ditunjukkan bahwa radiasi UV dan partikel bermuatan *polycyclic aromatic hydrocarbons* (PAH) mengaktifkan *aryl hydrocarbon receptor* (AHR) di kulit manusia dan dengan demikian memicu pembentukan lentigen. Khususnya, penelitian terbaru menunjukkan bahwa aktivasi AHR dalam sel kulit menginduksi pigmentasi kulit pada berbagai gangguan pigmentasi<sup>20</sup>.

## Melasma

Melasma adalah hiperpigmentasi bersifat jinak, dengan, pola tidak teratur, berwarna coklat muda sampai gelap, dengan distribusi simetris sebagian besar di wajah tetapi kadang-kadang juga melibatkan leher, dada, dan bahu. Etiologi melasma meliputi predisposisi genetik, hormon, dan yang paling penting radiasi UV<sup>21</sup>. Studi yang dilakukan

Katiyar dan Yadav (2022) menunjukkan bahwa polusi sebagai kemungkinan faktor risiko yang muncul untuk pengembangan melasma<sup>22</sup>. PM dan PAH di udara yang ada di udara yang kaya polutan memasuki kulit melalui partikel nano dan menghasilkan kuinon yang mengarah pada pembentukan ROS. ROS ini kemudian memicu kadar metaloproteinase tinggi yang menyebabkan pigmentasi kulit. Menariknya, kejadian melasma lebih tinggi pada orang dengan tipe kulit III-VI yang tinggal di India, Cina, Asia Tenggara, dan Amerika Serikat, negara-negara yang juga merupakan wilayah geografis paling tercemar di dunia<sup>23</sup>.

## Dermatitis atopik/*eczema*

Dermatitis atopik (DA) adalah kelainan kulit eksim yang umum, heterogen, intermiten kronis yang dimulai pada masa bayi atau anak usia dini dan berlangsung selama sebagian besar kehidupan. Hal ini ditandai kekambuhan yang muncul dengan pruritus intens yang memperburuk kualitas hidup dan bersifat berulang sehingga menurunkan kepuasan pengobatan pasien yang menderita<sup>24</sup>.

Insiden berulangnya DA yang terjadi seumur hidup memiliki presentase sebesar 20% pada populasi umum<sup>25</sup> dan Insiden pada anak-anak mungkin lebih tinggi<sup>26</sup>. Meskipun sejumlah besar klinis, laboratorium, dan studi eksperimental, patofisiologi DA masih harus diteliti lebih lanjut. DA dicirikan oleh sel T-helper (Th2) yang meningkat menyebabkan peradangan kulit, gangguan pada barrier kulit, dan pruritus kronis<sup>27</sup>. Meningkatnya prevalensi DA sejajar dengan peningkatan global dalam industrialisasi, kehidupan perkotaan, dan peningkatan polusi udara selama beberapa dekade terakhir<sup>28</sup>.

Wang *et al* melakukan penelitian di Kota Guangzhou dan mendapatkan bukti kuat yang menunjukkan bahwa polusi udara luar berhubungan dengan eksaserbasi asma yang sudah ada sebelumnya, perkembangan penyakit atopik, dan sensitisasi alergi<sup>29</sup>. Sebaliknya, terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan hubungan antara polusi udara luar ruangan dan DA. Dalam satu penelitian, peneliti di Seoul mengumpulkan catatan gejala 1.880 orang-hari dan di temukan bahwa gejala

DA dikaitkan dengan tingkat polutan udara luar ruangan seperti polutan, toluena, dan VOC<sup>30</sup>.

#### Psoriasis

Penelitian yang dilakukan oleh Sun *et al* menunjukkan bahwa polusi mempengaruhi psoriasis secara negatif dengan mekanisme yang sama yang terlihat pada DA<sup>31</sup>. Penelitian yang dilakukan oleh Kamiya *et al* menunjukkan bahwa kadmium, ditemukan dalam pembuatan baterai dan televisi serta industri pesawat terbang, merupakan salah satu polutan udara yang baru diidentifikasi yang mempengaruhi patogenesis psoriasis. Dalam penelitian ini, pasien dengan psoriasis berat memiliki kadmium darah lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum. Diusulkan bahwa paparan lingkungan terhadap kadmium dapat membahayakan kekebalan, dan gangguan lingkungan mikro dapat menjadi predisposisi memburuknya psoriasis<sup>32</sup>.

#### Acne

Meskipun etiologi utama acne tidak diketahui, tingkat hormon, faktor genetik, dan paparan, secara individu atau bersama-sama, dapat dianggap sebagai patogenesis yang mendasari acne<sup>33</sup>. Salah satu faktor paparan ini dianggap sebagai polusi udara dan telah dilaporkan bahwa polusi udara mungkin terkait dengan acne. Sebuah studi di antara populasi Cina menunjukkan bahwa peningkatan tingkat ambien PM2.5, PM10 dan NO2 dikaitkan dengan jumlah yang lebih tinggi dari lesi acne dan peningkatan sekresi sebum, serta lebih banyak kunjungan rawat jalan untuk acne vulgaris<sup>34</sup> dan terdapat beberapa bukti bahwa polutan industri dan polutan yang disebabkan manusia dapat memperburuk atau menyebabkan acne<sup>35</sup>.

#### Skin cancer

Dalam beberapa tahun terakhir, dilaporkan adanya hubungan antara peningkatan angka kanker dan potensi polutan udara karsinogenik; 10 g/m<sup>3</sup> peningkatan konsentrasi PM10 dikaitkan dengan 52% peningkatan risiko relatif kanker kulit nonmelanoma (NMSC)<sup>36</sup>. Juga, efek sinergis antara radiasi UV dan polusi udara memainkan peran penting dalam kanker kulit munculnya.

Menurut penelitian sebelumnya, polutan ambien, seperti O<sub>3</sub>, VOC, logam berat, PAH, dan PM telah ditemukan mempengaruhi tumorigenesis di kulit melalui berbagai mekanisme<sup>37</sup>.

O<sub>3</sub> adalah polutan utama di lingkungan perkotaan, yang dapat mengembangkan kanker kulit melalui degradasinya di lapisan stratosfer dan kemudian muncul di lapisan troposfer. Penipisan O<sub>3</sub> di lapisan stratosfer akan menurunkan kecukupan penyaringan radiasi UV; akibatnya, tingkat radiasi UV yang berbahaya akan meningkat di bumi, yang berpotensi meningkatkan risiko kanker kulit<sup>38</sup>. Setiap 1% pengurangan lapisan O<sub>3</sub> akan meningkatkan radiasi UVB sebesar 2% di bumi, yang mungkin menyebabkan peningkatan 2% pada kanker kulit. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa setiap persen degradasi pada ketebalan lapisan O<sub>3</sub> akan meningkatkan kejadian karsinoma sel skuamosa (SCC) sebesar 3% hingga 4,6%, karsinoma sel basoskuamosa sebesar 1,7% menjadi 2,7%, dan melanoma sebesar 1% hingga 2%<sup>39</sup>. Di sisi lain, konsentrasi O<sub>3</sub> yang tinggi juga dapat menyebabkan peradangan kulit dengan menginduksi stres oksidatif, yang dapat meningkatkan risiko berkembangnya kanker melalui kerusakan penghalang epidermis<sup>40</sup>.

#### Simpulan

Peningkatan urbanisasi, diikuti oleh penggunaan transportasi dan bahan bakar fosil menyebabkan polutan pada lingkungan diserap oleh permukaan kulit dan menembus ke lapisan dalam sebagai agen kontaminan. Banyak penelitian telah menunjukkan bukti yang berkembang dari interaksi antara polutan dan kulit. Ada berbagai polutan yang mungkin memberikan efek kumulatif pada kulit. O<sub>3</sub>, CO, dan CO<sub>2</sub>, sebagai pemicu utama stres oksidatif, telah ditemukan terkait dengan banyak permasalahan kulit. VOC, dengan meningkatkan sitokin bersamaan dengan menginduksi stres oksidatif, dapat menyebabkan DA dan mempengaruhi tumorigenesis bersama dengan radiasi UV, PAH, PM, O<sub>3</sub>, dan logam berat. Paparan PM berkontribusi terhadap penuaan kulit (keriput, bintik-bintik berpigmen), selain dermatitis atopik, selulitis, psoriasis, jerawat, dan bahkan NMSC. Selanjutnya, NO<sub>2</sub> dikaitkan

dengan eksim dan memperburuk lesi yang sudah ada sebelumnya pada dermatitis atopik. Studi berbasis populasi lebih lanjut diperlukan untuk mempelajari hubungan antara gangguan kulit dan polusi udara.

#### Daftar Pustaka

1. Campbell-Lendrum D, Prüss-Ustün A. Climate change, air pollution and noncommunicable diseases. *Bull World Health Organ.* 2019;97(2):160.
2. Roberts W. Air pollution and skin disorders. *Int J Womens Dermatol.* 2021;7(1):91-97.
3. Damevska K, Boev B, Mirakovski D, Petrov A, Darlenski R, Simeonovski V. How to prevent skin damage from air pollution. Part 1: Exposure assessment. *Dermatol Ther.* 2020;33(1):e13171.
4. Parrado C, Mercado-Saenz S, Perez-Davo A, Gilaberte Y, Gonzalez S, Juarranz A. Environmental stressors on skin aging. Mechanistic insights. *Front Pharmacol.* 2019;10:759.
5. Martić I, Jansen-Dürr P, Cavinato M. Effects of air pollution on cellular senescence and skin aging. *Cells.* 2022;11(14):2220.
6. Parker ER. The influence of climate change on skin cancer incidence—A review of the evidence. *Int J Womens Dermatol.* 2021;7(1):17-27.
7. Juginić A, Vuković M, Aranza I, Biloš V. Health impacts of air pollution exposure from 1990 to 2019 in 43 European countries. *Sci Rep.* 2021;11(1):1-15.
8. Dijkhoff IM, Drasler B, Karakocak BB, et al. Impact of airborne particulate matter on skin: A systematic review from epidemiology to in vitro studies. *Part Fibre Toxicol.* 2020;17(1):1-28.
9. Krutmann J, Schikowski T, Morita A, Berneburg M. Environmentally-induced (extrinsic) skin aging: Exposomal factors and underlying mechanisms. *J Invest Dermatol.* 2021;141(4):1096-1103.
10. Yu Z, Smith MJ, Siow RC, Liu KK. Ageing modulates human dermal fibroblast contractility: Quantification using nano-biomechanical testing. *Biochim Biophys Acta BBA-Mol Cell Res.* 2021;1868(5):118972.
11. PENG M fan, LIU B song, MIAO M san. Characteristics and Prospect of Skin Aging Cell Model.
12. Park SY, Byun EJ, Lee JD, Kim S, Kim HS. Air pollution, autophagy, and skin aging: impact of particulate matter (PM10) on human dermal fibroblasts. *Int J Mol Sci.* 2018;19(9):2727.
13. Diao P, He H, Tang J, Xiong L, Li L. Natural compounds protect the skin from airborne particulate matter by attenuating oxidative stress. *Biomed Pharmacother.* 2021;138:111534.
14. Ferrara F, Pambianchi E, Woodby B, et al. Evaluating the effect of ozone in UV induced skin damage. *Toxicol Lett.* 2021;338:40-50.
15. Verdin A, Cazier F, Fitoussi R, et al. An in vitro model to evaluate the impact of environmental fine particles (PM0. 3-2.5) on skin damage. *Toxicol Lett.* 2019;305:94-102.
16. Fussell JC, Kelly FJ. Oxidative contribution of air pollution to extrinsic skin ageing. *Free Radic Biol Med.* 2020;151:111.
17. Peng F, Yang X, Li W, Huang J, Chen Z, Zhang J. Fine particulate matter 2.5 upregulates melanogenesis in A375 human melanoma cells. *Chin Med J (Engl).* 2022;135(15):1881-1882.
18. Matz CJ, Egyed M, Hocking R, Seenundun S, Charman N, Edmonds N. Human health effects of traffic-related air pollution (TRAP): a scoping review protocol. *Syst Rev.* 2019;8(1):1-5.
19. Liu W, Jie L, Liu D, Makino ET, Krutmann J, Mehta RC. Protective effects of a day/night dual-antioxidant serum on skin: A randomized, regimen-controlled study in Chinese women exposed to air pollution. *J Cosmet Dermatol.* Published online 2022.
20. Chan TK, Bramono D, Bourokba N, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons regulate the pigmentation pathway and induce DNA damage responses in keratinocytes, a process driven by systemic immunity. *J Dermatol Sci.* 2021;104(2):83-94.

21. Artzi O, Horovitz T, Bar-Ilan E, et al. The pathogenesis of melasma and implications for treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(11):3432-3445.
22. Katiyar S, Yadav D. Correlation of oxidative stress with melasma: An overview. *Curr Pharm Des*. 2022;28(3):225-231.
23. Wu MX, Antony R, Mayrovitz HN. Melasma: A Condition of Asian Skin. *Cureus*. 2021;13(4).
24. Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, Ong PY. Update on atopic dermatitis: diagnosis, severity assessment, and treatment selection. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):91-101.
25. Stingeni L, Marietti R, Tramontana M, Bianchi L, Hansel K. Patient-reported outcomes in adult atopic dermatitis are useful in both clinical trials and real-life clinical practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(3):326-327.
26. McKenzie C, Silverberg JI. The prevalence and persistence of atopic dermatitis in urban United States children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):173-178.
27. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8):4130.
28. Hendricks A, Eichenfield L, Shi V. The impact of airborne pollution on atopic dermatitis: a literature review. *Br J Dermatol*. 2020;183(1):16-23.
29. Wang H, Sun J, Qian Z, et al. Association between air pollution and atopic dermatitis in Guangzhou, China: modification by age and season. *Br J Dermatol*. 2021;184(6):1068-1076.
30. Kim J, Kim BE, Leung DY. Pathophysiology of atopic dermatitis: clinical implications. In: Vol 40. OceanSide Publications; 2019:84.
31. Sun L, Liu W, Zhang L Juan. The role of toll-like receptors in skin host defense, psoriasis, and atopic dermatitis. *J Immunol Res*. 2019;2019.
32. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk factors for the development of psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18):4347.
33. El Haddad C, Gerbaca NE, Hallit S, Tabet C. Association between exposure to ambient air pollution and occurrence of inflammatory acne in the adult population. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1-14.
34. Li X, Zhou LX, Yang LL, et al. The relationship between short-term PM2.5 exposure and outpatient visits for acne vulgaris in Chongqing, China: a time-series study. *Environ Sci Pollut Res*. Published online 2022:1-10.
35. Dréno B, Shourick J, Kérob D, Bouloc A, Taieb C. The role of exposome in acne: results from an international patient survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):1057-1064.
36. Datzmann T, Markevych I, Trautmann F, Heinrich J, Schmitt J, Tesch F. Outdoor air pollution, green space, and cancer incidence in Saxony: a semi-individual cohort study. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1-10.
37. Gracia-Cazaña T, González S, Parrado C, Juarranz Á, Gilaberte Y. Influence of the exposome on skin cancer. *Actas Dermosifiliográficas Engl Ed*. 2020;111(6):460-470.
38. Fuks KB, Hüls A, Sugiri D, et al. Tropospheric ozone and skin aging: Results from two German cohort studies. *Environ Int*. 2019;124:139-144.
39. Lucas R, Yazar S, Young A, et al. Human health in relation to exposure to solar ultraviolet radiation under changing stratospheric ozone and climate. *Photochem Photobiol Sci*. 2019;18(3):641-680.
40. McDaniel D, Farris P, Valacchi G. Atmospheric skin aging—Contributors and inhibitors. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(2):124-137.