



Asvina Anis Anwar¹, Anis Irawan Anwar¹, Muhlis Muhlis¹, Mohammad Syafri Syahrudin¹,
 Wiwi Pratiwi Handayani¹, Prayogi Miura Susanto¹, Andi Eka Oktaviana¹,
 Andi Widya Sumpala¹, Monica Gea Novita¹, Wong Lip Wih²
 Anis Irawan Anwar 0000-0002-1830-5617
 Muhlis Muhlis 0000-0001-6550-6465
 Prayogi Miura Susanto 0000-0003-4626-045X

¹Katedra Dermatologii i Wenerologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Hasanuddin, Makassar, Indonezja
 Jl. Perintis Kemerdekaan No.Km. 10, Tamalanrea Indah, Kec. Tamalanrea, Kota Makassar, Sulawesi Selatan 90245, Indonesia

+62 822 9190 9016 asvinanis.dv@gmail.com
²Lipwih Synergylab, Kawasan Industri, Jl. Jababeka 2 Blok EE No.10E, Pasirsari, Cikarang Sel.
 Kabupaten Bekasi, Jawa Barat 17530, Indonesia

Sposób cytowania / Cite Anwar AA, Anwar AI, Muhlis, et al. The use of cysteamine as a hyperpigmentation brightening agent in Indonesian women. *Aesth Cosmetol Med.* 2025;14(3):87-92. <https://doi.org/10.52336/acm.2025.013>

Zastosowanie cysteaminy jako środka rozjaśniającego przebarwienia u kobiet pochodzenia indonezyjskiego

The use of cysteamine as a hyperpigmentation brightening agent in Indonesian women

STRESZCZENIE

Na rynku kosmetycznym dostępnych jest wiele preparatów o działaniu depigmentacyjnym, które często powodują skutki uboczne, takie jak suchość skóry, łuszczenie, zaczerwienienie czy pieczenie. Trwają intensywne badania nad substancjami o porównywalnej skuteczności, ale lepszym profilu tolerancji. Jedną z takich substancji jest cysteamina.

Celem badania była ocena skuteczności połączenia 2,5% cysteaminy z 2% filtratem fermentu *Galactomyces*, 2% filtratem fermentu *Saccharomyces*, 2% izomeratem sacharydowym i 4% niacynamidem. Badanie przeprowadzono z zastosowaniem techniki podwójnego nakładania serum i kremu o działaniu rozjaśniającym przebarwienia, na skórę twarzy kobiet w Indonezji. Zastosowano otwarte badanie kliniczne typu pre-post-test.

Po sześciu tygodniach terapii odnotowano istotny spadek wskaźnika melaniny u uczestniczek badania. Zastosowanie serum i kremu z cysteaminą wydaje się obiecującym podejściem w leczeniu zaburzeń hiperpigmentacji na twarzy.

Słowa kluczowe: środek rozjaśniający, cysteamina, przebarwienia na twarzy, melanina, depigmentacja.

ABSTRACT

There are many depigmenting preparations available on the cosmetic market, which often cause side effects such as dry skin, flaking, redness or burning. Intensive research is being conducted on substances with comparable efficacy but a better tolerability profile. One such substance is cysteamine.

This study aimed to evaluate the effectiveness of combining 2.5% cysteamine with 2% *Galactomyces* ferment filtrate, 2% *Saccharomyces* ferment filtrate, 2% saccharide isomerate and 4% niacinamide. The study was conducted using a dual-application technique of serum and cream with a brightening effect on facial hyperpigmentation among women in Indonesia. An open-label pre-post-test clinical trial was used.

After six weeks of treatment, there was a significant decrease in the melanin index of the study participants. The use of cysteamine serum and cream appears to be a promising approach for treating hyperpigmentation disorders on the face.

Keywords: brightening agent, cysteamine, facial hyperpigmentation, melanin, depigmentation.



WPROWADZENIE

Przebarwienia skóry to zaburzenie dermatologiczne charakteryzujące się ciemniejszym odcieniem skóry spowodowanym różnymi czynnikami wewnętrznymi i zewnętrznymi, w tym: zmianami hormonalnymi, stanami zapalnymi, urazami, trądzikiem, egzemą, lekami oraz ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe (UV, *ultraviolet radiation*). Zmiany w produkcji melanocytów lub dystrybucji melaniny mogą prowadzić do zaburzeń przebarwień. Miejscowe stosowanie tradycyjnych środków depigmentacyjnych, takich jak hydrochinon, było do tychczas złotym standardem, ale obecnie jest ono zabronione ze względu na zakaz stosowania hydrochinonu w kosmetykach na terenie Unii Europejskiej [1]. Długotrwałe korzystanie z tych substancji może prowadzić do różnych skutków ubocznych i powikłań, takich jak alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, hipopigmentacja lub ochronoza [2]. Dlatego wielu naukowców prowadzi różne badania w celu znalezienia substancji depigmentacyjnych, które mają taki sam potencjał jak konwencjonalne środki, ale powodują minimalne skutki uboczne. Jednym z takich środków jest cysteamina, która działa jako przeciwutleniacz poprzez zwiększenie poziomu wewnątrzkomórkowego glutationu, co powoduje przesunięcie syntezy eumelaniny w kierunku feomelaniny [1, 3].

Celem badania było określenie skuteczności połączenia serum i kremu zawierających cysteaminę z filtratem fermentacyjnym *Galactomyces*, filtratem fermentacyjnym *Saccharomyces*, izomeratem sacharydowym i niacynamidem jako bezpiecznego i skutecznego środka rozjaśniającego przebarwienia na twarzy.

MATERIAŁY I METODY

Projekt badania

Badanie miało charakter eksperymentalny i zostało przeprowadzone jako otwarta próba kliniczna w układzie przed-po w Klinice Dermatologii i Wenerologii Szpitala Ogólnego im. dr. Wahidina Sudirohusodo oraz Szpitala Uniwersyteckiego Hasanuddin w Makassarze, w prowincji Południowa Sulawesi w Indonezji, w okresie od września 2023 r. do marca 2024 r. Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Etyczną ds. Badań Naukowych Wydziału Medycznego Uniwersytetu Hasanuddin w Makassarze pod numerem 635/UN4.6.4.531/PP36/2023.

Badana populacja

Badaną grupę stanowiło 17 kobiet w wieku od 20 do 40 lat, posiadających fototyp skóry III-V według klasyfikacji Fitzpatricka. Wszystkie uczestniczki badania podpisały formularz świadomej zgody. Kryteria wykluczenia obejmowały: ciążę, karmienie piersią, przewlekłe stany zapalne skóry twarzy oraz stosowanie miejscowych i ogólnoustrojowych środków wybielających w okresie od sześciu miesięcy do roku przed rozpoczęciem badania.

Protokół badania

Ocena efektów została przeprowadzona u 17 uczestniczek zarówno przed zabiegiem, jak i po jego wykonaniu. W zerowym tygodniu zmierzono wyjściowy wskaźnik melaniny (MI, *Melanin Index*), wartość jasności koloru skóry (L) oraz nasilenie przebarwień spowodowanych światłem UV przy użyciu urządzeń Mexameter®, Chromameter® oraz Janus-III Facial Analysis System®. Wszystkie uczestniczki badania otrzymały zestaw składający się z serum i kremu zawierającego 5% cysteaminy oraz 2% filtratu fermentacyjnego *Galactomyces*, 2% filtratu fermentacyjnego *Saccharomyces*, 2% izomeratu sacharydowego i 4% niacynamidu i były zobowiązane do stosowania go przez sześć tygodni. Stosowano dwie krople serum, a następnie nakładano jedną jednostkę opuszka palca (FTU, *finger tip unit*) kremu zawierającego te same składniki, dwa razy dziennie na całą twarz. Uczestniczki otrzymały również płyn do mycia twarzy, który stosowały dwa razy dziennie przed nałożeniem serum i kremu. Badanie trwało sześć tygodni i obejmowało wizyty kontrolne w odstępach dwutygodniowych. Podczas każdej sesji kontrolnej mierzono wartość MI, wartość L oraz nasilenie przebarwień w świetle UV, a także przeprowadzano ocenę kliniczną za pomocą dokumentacji fotograficznej.

Urządzenie Mexameter®MX wykorzystywało 16 diod LED do emitowania światła o trzech długościach fal: 568 nm (zielone), 660 nm (czerwone) i 880 nm (podczerwone). Wskaźnik MI, który odpowiada poziomowi melaniny w skórze oraz wskaźnik rumienia (EI, *Erythema Index*) uzyskano za pomocą badania komputerowego.

Chromameter® (Konica Minolta, Japonia) obiektywnie mierzyl kolor skóry poprzez analizę odbicia światła lampy ksenonowej padającego prostopadłe na sondę przy 450, 560 i 600 nm. Wynikowe parametry były reprezentowane przez liczby L, a i b. Parametr wartości L reprezentował jasność koloru skóry (100 dla bieli i 0 dla czerni).

System analizy twarzy Janus-III Facial Analysis System® wykorzystuje kamerę o wysokiej rozdzielczości do obiektywnej oceny różnych problemów skórnych, takich jak plamy pigmentacyjne, zmarszczki, koloryt skóry, plamy spowodowane promieniowaniem UV oraz wydzielanie sebum.

Wszystkie dane zostały przeanalizowane przy użyciu pakietu *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) w wersji 23.0 (SPSS Inc.) z wykorzystaniem testu ANOVA z powtarzanymi pomiarami oraz t-testu dla prób zależnych. Wszystkie dane miały rozkład normalny. Wartości statystycznie istotne uzyskano, gdy wartość p była <0,05. Wszystkie wyniki danych przedstawiono w tabelach i wykresach.

WYNIKI

Średni wiek uczestniczek wynosił 35 lat. Wszystkie badane zostały zaklasyfikowane do typu skóry III-V w skali Fitzpatricka (Tab. 1). Odnotowano istotny spadek wskaźnika melaniny u badanych przed i po sześciotygodniowej terapii (p=0,016) (Tab. 2).

Tab. 1. Charakterystyka demograficzna. Źródło: Opracowanie własne.

Charakterystyka	Liczba (%)
Kobiety	17 (100%)
Średnia wieku	35,27 (100%)
Typ skóry według Fitzpatricka	
III	3 (17,64%)
IV	8 (47,05%)
V	6 (35,29%)

Tab. 2. Porównanie wyników wskaźnika melaniny u badanych w trakcie sześciotygodniowej terapii. Źródło: Opracowanie własne.

Tydzień	Wynik wskaźnika melaniny (średnia ± odchylenie standardowe)	Wartość p
0	242,55±42,97	0,016
2	230,36±55,34	
4	210,47±37,85	
6	209,14±37,72	

Tab. 3. Porównanie wartości L u badanych w trakcie sześciotygodniowej terapii. Źródło: Opracowanie własne.

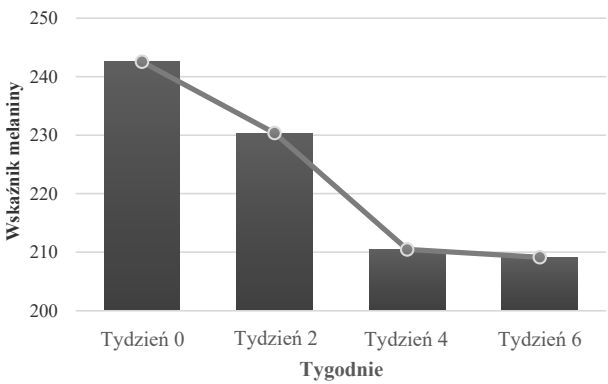
Tydzień	Wartość L (średnia ± odchylenie standardowe)	Wartość p
0	(48,59±3,72)	<0,001
2	(49,25±4,11)	
4	(49,58±3,86)	
6	(50,99±3,32)	

Tab. 4. Porównanie wartości wskaźnika nasilenia przebarwień spowodowanych światłem UV u badanych w trakcie sześciotygodniowej terapii. Źródło: Opracowanie własne.

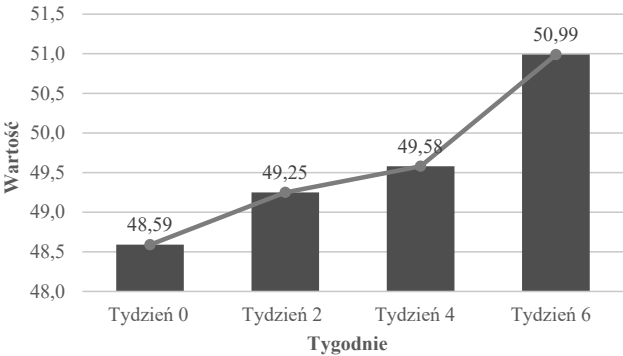
WEEK	UV spot (średnia ± odchylenie standardowe)	Wartość p
0	(83,08 ± 21,02)	0,094
2	(82,04±24,03)	
4	(79,30±25,19)	
6	(67,15±30,81)	

Wskaźnik melaniny zmniejszał się konsekwentnie i istotnie od drugiego tygodnia (Rys. 1).

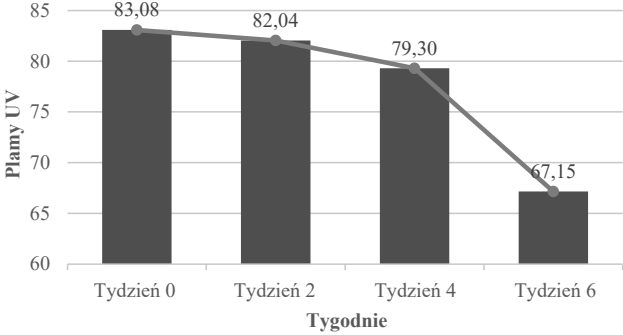
Na podstawie wyników wskaźnika wartości L stwierdzono wzrost wartości u wszystkich badanych w ciągu sześciu tygodni po terapii w porównaniu z okresem przed terapią. Wartość L wzrosła o 2,4 z 48,59 w zerowym tygodniu do 50,99 w szóstym tygodniu. Wystąpiła istotna różnica między zerowym tygodniem a szóstym tygodniem, co wskazuje na wpływ terapii na wartość L ($p<0,001$) (Tab. 3). Znaczący wzrost nastąpił na początku drugiego tygodnia, a następnie kolejny wzrost odnotowano w szóstym tygodniu (Rys. 2).



Rys. 1. Spadek wskaźnika melaniny u badanych w trakcie sześciotygodniowej terapii. Źródło: Opracowanie własne.



Rys. 2. Wzrost wartości L u badanych w ciągu sześciu tygodni terapii. Źródło: Badania własne.

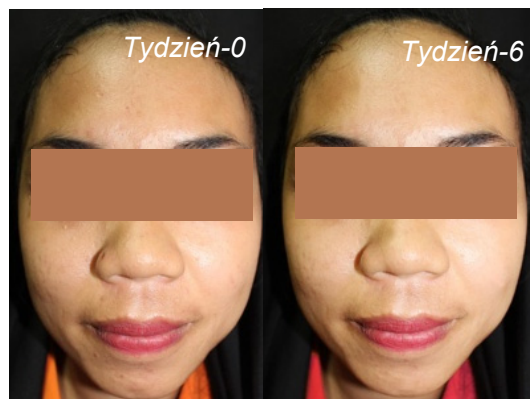


Rys. 3. Spadek wartości wskaźnika nasilenia przebarwień spowodowanych światłem UV u badanych w trakcie sześciotygodniowej terapii. Źródło: Badania własne.

Jak wynika z danych przedstawionych w tabeli 4, średnia wartość nasilenia przebarwień wywołanych promieniowaniem UV zmniejszyła się z 83,08 w tygodniu 0 do 67,15 w tygodniu 6, co odpowiada spadkowi o 15,93 ($p = 0,094$). Wartość wskaźnika nasilenia przebarwień spowodowanych światłem UV wykazywała tendencję spadkową w miarę upływu czasu (Rys. 3). Porównanie zmian klinicznych, które można było zaobserwować u badanych, przedstawiono na fotografiach 1-4. Nie wystąpiły żadne skutki uboczne po stosowaniu kombinacji serum i 2,5% kremu z cysteaminą przez sześć tygodni.



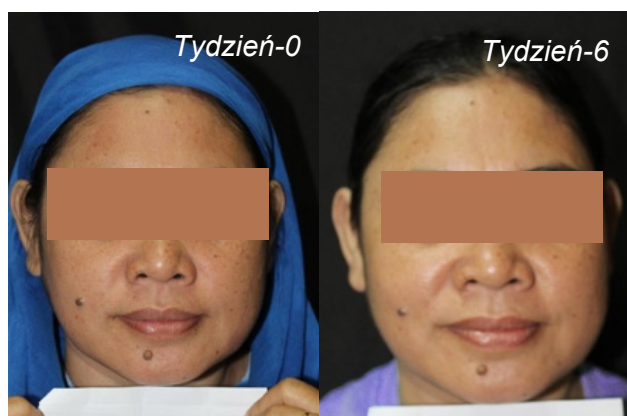
Fot. 1. Zmiany kliniczne przebarwień na twarzy kobiety przed terapią (T0) i po terapii (T6).
Źródło: Badania własne.



Fot. 3. Zmiany kliniczne przebarwień na twarzy kobiety przed terapią (T0) i po terapii (T6).
Źródło: Badania własne.



Fot. 2. Zmiany kliniczne przebarwień na twarzy kobiety przed terapią (T0) i po terapii (T6).
Źródło: Badania własne.



Fot. 4. Zmiany kliniczne przebarwień na twarzy kobiety przed terapią (T0) i po terapii (T6).
Źródło: Badania własne.

DYSKUSJA

Przebarwienia to powszechny problem dermatologiczny charakteryzujący się zwiększoną ilością pigmentu melaniny wytwarzanego przez melanocyty w warstwach skóry. Zaburzenia związane z przebarwieniami, takie jak: melasma, przebarwienia pozapalne, efelidy (piegi) i lentigo są częstym problemem kosmetycznym i występują głównie u młodych kobiet o typie skóry III-VI w skali Fitzpatricka. Te nieprawidłowości mogą negatywnie wpływać na zdrowie psychiczne i jakość życia. Leczenie miejscowe jest złotym standardem w leczeniu problemów związanych z przebarwieniami, ale jego długotrwałe stosowanie może powodować działania niepożądane, powikłania i zmniejszenie przestrzegania zaleceń [1].

Celem przedstawionego badania była ocena skuteczności niskich stężeń cysteaminy zawartej w serum i kremie aplikowanych metodą dwuwarstwową w zmniejszaniu nasilenia przebarwień skóry twarzy. Efekty terapii analizowano na podstawie wskaźnika melaniny (MI), wartości L oraz oceny plam spowodowanych światłem UV. Wyniki wykazały spadek wartości MI, wzrost wartości L oraz spadek wartości plam UV, co wskazuje na poprawę jasności skóry po sześciu tygodniach konsekwentnego stosowania serum i kremu u wszystkich ba-

danych. Porównanie wyników sprzed terapii i po jej zakończeniu wykazało spadek wartości MI o 3,6%, wzrost parametru L o 1,02% oraz redukcję plam spowodowanych światłem UV o 5,14%. Zmiany kliniczne, które wystąpiły u wszystkich badanych, były statystycznie istotne, zwłaszcza w przypadku wartości MI i L. W okresie badania nie wystąpiły żadne działania niepożądane u żadnej z badanych osób.

Hydrochinon jest od ponad 60 lat powszechnie stosowanym lekiem pierwszego rzutu w terapii zaburzeń przebarwień. Mechanizm jego działania opiera się na hamowaniu aktywności tyrozynazy, co prowadzi do zmniejszenia produkcji melaniny przez melanocyty. Związek ten wykazuje również działanie melanocytotoksyczne [2]. Połączenie 4% hydrochinonu, 0,05% tretynoiny i 0,01% acetonidu fluocinolonu, znane jako zmodyfikowana formuła Kligmana, jest również jedną z opcji leczenia pierwszego rzutu wśród miejscowych środków depigmentacyjnych [1, 4]. Długotrwałe stosowanie lub nadmierne dawki hydrochinonu mogą powodować działanie rakotwórcze i mutagenne. Stosowanie hydrochinonu jako środka rozjaśniającego w kosmetyce jest ograniczone w niektórych krajach, a przepisy UE zakazały jego stosowania [2].

W najnowszych badaniach opisano stosowanie miejscowo podawanej cysteaminy jako środka depigmentującego w zaburzeniach związanych z przebarwieniami [2, 3, 5]. L-cysteamina (chlorowodorek β -merkptoetyloaminy) jest związkiem aminotiolowym o działaniu przeciwutleniającym i rozjaśniającym [3, 4]. Jest ona powszechnie dostępna w postaci kapsułek i kropli do oczu stosowanych w leczeniu cystynozy [3]. Cysteamina nie wykazuje właściwości melanocytotoksycznych ani mutagennych, dlatego uważa się ją za bezpieczną do długotrwałego stosowania [2, 4]. Miejscowo stosowana 5% cysteamina skutecznie hamuje działanie enzymów tyrozynazy i peroksydazy, zwiększa poziom wewnątrzkomórkowych przeciwutleniaczy glutationu, zapobiega tworzeniu się dopachinonu oraz reguluje chelatowanie jonów żelaza i miedzi, które odgrywają rolę w szlaku syntezy melaniny [3, 4, 6]. Nguyen i wsp. (2020) stwierdzili, że stosowanie miejscowego 5% roztworu cysteaminy jako środka depigmentacyjnego w łagodnych i umiarkowanych przypadkach melasmy, w porównaniu z 4% hydrochinonem, wykazało taką samą skuteczność po 16 tygodniach stosowania [2]. W badaniu przeprowadzonym przez Limę i wsp. (2020) stwierdzono, że miejscowe stosowanie 5% roztworu cysteaminy było bezpieczne i skuteczne w przypadkach melasmy przez 17 tygodni, jednak efekt był gorszy w porównaniu z hydrochinonem [3].

Wybór miejscowej terapii skojarzonej jest skuteczniejszy niż monoterapia w terapii zaburzeń przebarwień, nie tylko ze względu na różne właściwości farmakokinetyczne wykazywane przez inne środki, ale również dlatego, że stosowanie różnych środków może zmniejszyć potencjalne skutki uboczne [4]. W niniejszym badaniu połączono serum i krem zawierające 2,5% cysteaminy z 2% filtratem fermentacyjnym *Galactomyces*, 2% filtratem fermentacyjnym *Saccharomyces*, 2% izomeratem sacharydowym i 4% niacynamidem.

Filtrat fermentacyjny *Galactomyces* jest pochodną grzybów, często stosowaną w kosmetyce jako składnik przeciwstarzeniowy i przeciwutleniający [7]. Może on hamować enzym hydroksylazę tyrozynową, zwiększając w ten sposób jasność skóry [8]. Ponadto może również stymulować ekspresję receptorów arylowych węglowodorów, które kodują filagrynę, poprawiając w ten sposób nawilżenie skóry [9]. *Saccharomyces* to grupa grzybów, które mogą hamować aktywność enzymu tyrozynazy, a pozostałości fermentacyjne *Saccharomyces cerevisiae* w filtracie hamują w ten sposób tworzenie melaniny [10, 11]. Zarówno pochodne grzybów *Galactomyces* i *Saccharomyces* należą do grupy postbiotyków, które mogą również utrzymywać równowagę mikrobiomu skóry [12]. Izomerat sacharydowy to bioaktywna substancja naturalna powstała w wyniku przekształcenia cukru z ziaren kukurydzy w węglowodany złożone. Związek ten jest podobny do naturalnego czynnika nawilżającego w warstwie rogowej naskórka, który może wiązać wodę i ma działanie nawilżające na barierę skórną [13]. Niacynamid jest aktywną formą niacyny, pochodną witaminy B3, która może blokować przeno-

szenie melanosomów do keratynocytów, zapobiegając w ten sposób pigmentacji [4, 6]. Liu i wsp. (2023) opisali zastosowanie terapii skojarzonej z cysteaminą i izobionamidem w przypadkach przebarwień pozapalnych przez 16 tygodni i wykazali spadek wartości wskaźnika melaniny w porównaniu z placebo [4].

W niniejszym badaniu po raz pierwszy oceniono skuteczność stosowania kombinacji serum i kremu zawierających cysteaminę z filtratem fermentacji *Galactomyces*, filtratem fermentacji *Saccharomyces*, izomeratem sacharydowym i niacynamidem w leczeniu zaburzeń przebarwień na twarzy. Cysteamina została połączona z różnymi pochodnymi grzybów w produktach kosmetycznych, ponieważ te dwa czynniki odgrywają synergiczną rolę w hamowaniu melanogenezy poprzez supresję enzymu tyrozynazy. Połączenie to może zmniejszyć drażniące skutki uboczne cysteaminy dzięki nawilżającemu działaniu pochodnych grzybów i niacynamidu, dlatego produkt ten może być stosowany w przypadkach przebarwień u osób o wrażliwej lub suchej skórze. Przeprowadzone badanie dało znaczące wyniki u wszystkich badanych, a podobne rezultaty uzyskano w badaniu przeprowadzonym przez Anwara i wsp. (2024), w którym przez osiem tygodni stosowano preparat z 1% cysteaminy, 3% kwasu traneksamowego, 2% filtratu fermentacyjnego *Galactomyces* i 4% niacynamidu jako środka rozjaśniającego z wykorzystaniem techniki dwuwarstwowej u kobiet w wieku 31-50 lat o typie skóry IV w skali Fitzpatricka [9]. W badaniu przeprowadzonym przez Anwara i wsp. (2022) również wykazano korzystny wpływ terapii zawierającej 1% cysteaminy, 3% kwasu traneksamowego, 2% filtratu fermentacyjnego *Galactomyces* oraz 4% niacynamidu na redukcję melasmy typu naskórkowego po siedmiu tygodniach stosowania [14]. Chociaż poprawę kliniczną odnotowano u wszystkich badanych osób, istotnie statystycznie różnice stwierdzono wyłącznie w przypadku parametrów MI i L, dlatego konieczne są dalsze badania w formie randomizowanych badań kontrolowanych, z większą próbą i dłuższym czasem trwania, aby ocenić maksymalną skuteczność.

WNIOSKI

Połączenie serum i kremu zawierającego 2,5% cysteaminy z 2% filtratem fermentacyjnym *Galactomyces*, 2% filtratem fermentacyjnym *Saccharomyces*, 2% izomeratem sacharydowym i 4% niacynamidem stanowi potencjalny środek do stosowania w leczeniu zaburzeń przebarwień skóry twarzy.

OŚWIADCZENIE

Autorzy oświadczają, że nie otrzymali żadnego wsparcia finansowego, funduszy ani sponsoringu na badania, przygotowanie lub publikację niniejszej pracy.

KONFLIKT INTERESÓW

Żaden z autorów nie zgłasza konfliktu interesów.

LITERATURA / REFERENCES

1. Nautiyal A, Wairkar S. Management of hyperpigmentation: Current treatments and emerging therapies. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2021;34(6):1000-1014.
2. Nguyen J, Remy L, Chung IY, et al. Evaluation of the efficacy of cysteamine cream compared to hydroquinone in the treatment of melasma: A randomised, double-blinded trial. *Australasian Journal of Dermatology.* 2021;62(1):e41-e46.
3. Lima PB, Dias JAF, Cassiano D, et al. A comparative study of topical 5% cysteamine versus 4% hydroquinone in the treatment of facial melasma in women. *Int J Dermatol.* 2020;59(12):1531-1536.
4. Liu RTL, Tsai TF, Lai YJ, Ng CY. Efficacy and safety of cysteamine-isobionamic acid complex in postinflammatory hyperpigmentation: A 16-week, randomized, double-blinded, vehicle-controlled trial. *Dermatologica Sinica.* 2023;41(4):222-230.
5. Mathe N, Balogun M, Yoo J. A case report on the use of topical cysteamine 5% cream in the management of refractory postinflammatory hyperpigmentation (PIH) resistant to triple combination cream (hydroquinone, topical corticosteroids, and retinoids). *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(1):204-206.
6. Hu S, Laughter MR, Anderson JB, Sadeghpour M. Emerging topical therapies to treat pigmentary disorders: an evidence-based approach. *Journal of Dermatological Treatment.* 2022;33(4):1931-1937.
7. Cooper JKW, Koshoffer A, Kadekaro AL, et al. Galactomyces Ferment Filtrate Suppresses Reactive Oxygen Species Generation and Promotes Cellular Redox Balance in Human Melanocytes via Nrf2-ARE Pathway. *Journal of Clinical and Cosmetic Dermatology.* 2019;3(1):1-10.
8. Dewi WS, Kurniadi I, Anwar AI. The effectiveness of galactomyces ferment filtrate, dexpantenol and Centella asiatica combination serum in the treatment of post-acne hyperpigmentation. *Bali Dermatology and Venereology Journal.* 2020;3(2):26-30.
9. Anwar AI, Wahab S, Anwar AA, et al. The effectiveness of 1% cysteamine, 3% tranexamic acid, 2% galactomyces ferment filtrate and 4% niacinamide application using double layering technique as a brightening agent: Chromameter and Janus-III analysis. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists.* 2024;34(1):92-97.
10. Seok J-H, Lee S-Y, Chae E-J, Choi S-W. The skin whitening effect of yeast fermentation extract one study Skin Whitening Effects of Caragana sinica Rehder Extract Fermented by Saccharomyces cerevisiae KCTC 7913. *J Soc Cosmet Scientists Korea.* 2010;36(3):207-213.
11. Won SJ, Seon RM, Yang HJ, et al. The Antioxidant and Skin-whitening Effects of Saccharomyces cerevisiae FT4-4 Isolated from Berries Grown in Sunchang. *J Life Sci.* 2021;31(2):175-182.
12. Pérez-Rivero C, López-Gómez JP. Unlocking the Potential of Fermentation in Cosmetics: A Review. *Fermentation.* 2023;9(5):1-34.
13. Martin E, Zhang A, Campiche R. Saccharide isomerase ameliorates cosmetic scalp conditions in a Chinese study population. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(1):262-266.
14. Anwar AI, Wahab S, Tabri F, et al. Effectiveness of 1% Cysteamine, 3% Tranexamic Acid, 4% Niacinamide, and 2% Galactomyces Ferment Filtrate Serum in Epidermal Melasma. *Azerbaijan Medical Journal.* 2022;62(6):2489-2495.

otrzymano / received: 02.01.2025 | poprawiono / corrected: 09.01.2025 | zaakceptowano / accepted: 14.01.2025