

PENGARUH MADU KALIANDRA TERHADAP PENURUNAN SKOR GEJALA KLINIS PENDERITA RINITIS ALERGI PERSISTEN SEDANG BERAT PADA MAHASISWA FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

Adli Chairul Umam¹, Dwi marliyawati², Kanti Yunika², Zulfikar Naftali²

¹Mahasiswa Program Studi kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu THT-KL, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jln. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang-Semarang 50275 Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Rinitis alergi merupakan kelainan akibat paparan alergen yang menyebabkan inflamasi mukosa hidung. Obat antihistamin biasanya digunakan sebagai penatalaksanaan awal pada rinitis alergi. Madu dipercaya memiliki bahan yang mengandung antialergi, antioksidan dan antiinflamasi. Pemberian antihistamin dan madu diharapkan dapat menurunkan skor gejala klinis rinitis alergi dibandingkan hanya dengan pemberian antihistamin. **Tujuan** : Mengetahui pengaruh pemberian madu kaliandra terhadap penurunan skor gejala klinis pada penderita rinitis alergi persisten sedang berat. **Metode** : Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan desain *randomized control trial pretest-posttest design*. Terdapat 40 sampel penelitian yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan yang diberi madu kaliandra 50 mg dan cetirizine 10 mg dan kelompok kontrol yang hanya diberi cetirizine 10 mg. Penilaian skor gejala klinis rinitis alergi dilakukan sebelum dan 2 minggu setelah diberi perlakuan, kemudian dibandingkan antara kedua kelompok. **Hasil** : Pemberian madu kaliandra 50 mg dan cetirizine 10 mg per hari selama 2 minggu menurunkan skor gejala klinis rinitis alergi pada kelompok perlakuan ($p=0,000$) dan kelompok kontrol ($p=0,000$). Perbandingan skor gejala klinis rinitis alergi antara kedua kelompok menunjukkan adanya perbedaan bermakna (kelompok perlakuan $p=0,000$ dan kontrol $p=0,003$). **Kesimpulan** : Pemberian madu kaliandra dapat menurunkan skor gejala klinis pada penderita rinitis alergi persisten sedang berat.

Kata Kunci : Rinitis alergi, skor gejala klinis, madu kaliandra, cetirizine.

ABSTRACT

THE EFFECT OF KALIANDRA HONEY IN DECREASING THE MODERATE AND SEVERE PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS CLINICAL SYMPTOM SCORE OF MEDICAL STUDENT IN DIPONEGORO UNIVERSITY

Background : Allergic rhinitis was a disease due to a contact to allergen causing the inflammation of nose mucose. Antihistamine was usually used as an initial therapy for allergic rhinitis. Honey contained of antiallergy, antioxidant, and antiinflammation also. Giving antihistamine and honey was believed to be able to decrease the clinical symptoms of allergic rhinitis more effectively, compared to giving antihistamine only. **Aim** : To know the influence of kaliandra honey to the decrease of clinical symptoms of patients with moderate-severe persistent allergic rhinitis. **Method** : This was a true experimental study using randomized control trial pretest-posttest design. There were 40 subjects divided into 2 groups equally : case group (given 50 mg of kaliandra honey and 10 mg of cetirizine) and control group (given only 10 mg of cetirizine). The evaluation of clinical symptoms of allergic rhinitis was done before and 2 weeks after the experiment, then both of those groups were compared to. **Result** : The giving of 50 mg of kaliandra honey and 10 mg of cetirizine

each day for 2 weeks could decrease the clinical symptoms of allergic rhinitis on both groups :case group ($p=0.000$) and control group ($p=0.000$). The comparison of clinical symptoms of allergic rhinitis between two groups showed a significant difference case group with $p=0.000$ and control group with $p=0.003$). **Conclusion** : Kaliandra honey could decrease the clinical symptoms of allergic rhinitis in patients with moderate-severe persistent allergic rhinitis.

Key Words : Allergic rhinitis, clinical symptoms, kaliandra honey, cetirizine

PENDAHULUAN

Rinitis Alergi adalah suatu reaksi inflamasi yang dimediasi oleh immunoglobulin-E (IgE) pada membran mukosa hidung karena diinduksi oleh paparan alergen.¹ Keterlibatan mediator primer seperti histamine dan mediator sekunder seperti prostaglandin dan leukotriene akan menimbulkan gejala klinis pada hidung.²

Prevalensi rinitis alergi di dunia tahun 2008 mencapai sekitar 10-25% populasi menurut *ARIA (Allergic Rhinitis Impact on Asthma)*. Penelitian rinitis alergi pada tahun 2015 didapatkan prevalensi yang meningkat menjadi 40% di dunia. Prevalensi tertinggi ada di negara maju dengan 23-30% penduduk Eropa dan 12-30% penduduk USA.³ Penderita rinitis alergi di dunia paling banyak pada usia 10-20 tahun dan cenderung berkurang seiring bertambahnya usia.³ Prevalensi di Asia Tenggara berkisar 5,5-44,2% penduduk.⁴ Di Indonesia prevalensi rinitis alergi berkisar 1,5%-12,4% dan cenderung meningkat disetiap tahunnya.⁵ Sedangkan di

Semarang, prevalensi dari rinitis alergi pada kelompok anak usia 13-14 tahun sebesar 18,6%.⁶

Gejala rinitis alergi pada umumnya menyerang hidung juga bisa mempengaruhi mata, telinga, sinus, dan paru-paru. Gejala pada hidung meliputi rasa gatal pada hidung, hidung tersumbat, hidung berair atau rinore encer, dan serangan bersin yang berulang. Gejala penyerta yang bisa didapatkan yaitu gangguan pada telinga berupa rasa penuh pada telinga, mata yang gatal dan berair, post-nasal drip, dan batuk. Rinitis alergi berat dapat menyebabkan mendengkur saat tidur, bernafas dengan menggunakan mulut, dan gejala sinusitis.¹ Rinitis alergi bersifat kronik dan persisten sehingga dapat menyebabkan perubahan berupa hipertrofi dan hiperplasi epitel mukosa kavum nasi. Edema mukosa selain terjadi di kavum nasi juga meluas ke nasofaring dan tuba auditoria sehingga dapat mengganggu pembukaan sinus dan tuba auditoria sehingga menimbulkan

komplikasi otitis media, sinusitis, dan polip nasi.⁷

Madu merupakan cairan yang manis dan dihasilkan oleh lebah madu (*Apis Sp*) dari sari bunga tanaman (floral nektar) atau bagian lain dari tanaman (extra floral). Madu diperoleh dengan proses enzimatik oleh lebah melalui nektar bunga dan digunakan sebagai cadangan makanan. Madu memiliki bahan yang mengandung anti alergi, antioksidan dan anti inflamasi yang disebabkan oleh komponen flavonoid, fenolat, vitamin C, asam amino, enzim, katalase, dan lain-lain.⁸ dalam kandungan flavonoid mempunyai sifat anti alergi dengan stimulasi sistem kekebalan tubuh, penghambatan pelepasan antihistamin, penurunan sitokin pro inflamasi, menekan produksi IL-4, dengan ini dapat memperbaiki keseimbangan Th1/Th2 dan menahan pembentukan antibodi IgE antigen spesifik.^{7,9}

Pengobatan lini pertama untuk Rinitis alergi adalah dengan menggunakan antihistamin H1 yang dibagi menjadi 2 golongan yaitu antihistamin generasi 1 dan 2.¹⁰ Antihistamin generasi 1 contohnya adalah difenhidramin, prometasin dan azelastin. Antihistamin generasi 2 contohnya yaitu cetirizin dan loratadin. Penggunaan cetirizin dapat menurunkan total skor gejala klinis penderita rinitis

alergi sebesar 23 %.¹⁰ Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa pemberian obat antihistamin H1 (loratadin) dan madu dapat meningkatkan penurunan skor gejala klinis penderita rinitis alergi sebesar 3,05 sampai 5,35.¹¹

Madu kaliandra mempunyai kandungan quercetin dalam flavonoid yang tinggi dibandingkan dengan jenis madu lokal lain.¹² Penelitian madu terhadap rinitis alergi di Indonesia belum ditemukan. Berdasarkan uraian tersebut di atas, peneliti tertarik meneliti pengaruh pemberian madu kaliandra terhadap penurunan skor gejala klinis penderita rinitis alergi sedang berat

METODE

Subyek Penelitian

Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan desain *randomized control trial pretest-posttest design*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai November 2018. Sampel penelitian diperoleh mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Terdapat 40 sampel penelitian yang dibagi dalam 2 kelompok dengan undian kertas, Seluruh subyek penelitian telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu kelompok perlakuan yang diberi madu kaliandra 50 mg dan cetirizine 10 mg

dan kelompok kontrol yang hanya diberi cetirizine 10 mg. Penilaian skor gejala klinis rinitis alergi dilakukan sebelum dan 2 minggu setelah diberi perlakuan, kemudian dibandingkan antara kedua kelompok.

Data Penelitian

Data penelitian terdiri atas data primer yang diperoleh langsung pada penelitian yang dilakukan oleh peneliti. Subyek diminta mengisi kuisioner skor gejala klinis (pretest) kemudian intervensi dilakukan selama 14 hari, pada hari ke 7 dilakukan pemantauan, kemudian subyek diminta mengisi skor gejala klinis (post test) pada hari ke 14.

Analisis Data

Seluruh data yang diperoleh kemudian ditabulasi dan dimasukkan ke dalam program computer SPSS 21 untuk dianalisis secara deskriptif dan analitik bivariat. Analisis deskriptif menampilkan nilai rata-rata, simpang baku (standar deviasi), median, nilai minimum, dan nilai maksimum dari masing-masing variabel. Untuk analisis data, ditentukan terlebih dahulu apakah data berdistribusi normal dengan menggunakan uji *Saphiro-Wilk* karena sampel ≤ 50 . Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui penurunan skor gejala klinis menggunakan analisis data *pre test* dan *post test* untuk masing-

masing kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan menggunakan *Paired Sample t Test* bila terdistribusi normal dan *Wilcoxon Test* bila data tidak terdistribusi normal. Analisis untuk mengetahui perbedaan skor gejala klinis saat *pre test* dan *post test* antara kelompok perlakuan dan kontrol menggunakan *Independent t Test* bila data terdistribusi normal dan apabila data tidak terdistribusi normal maka menggunakan *Mann Whitney Test*. *True confidence* uji ini adalah 95%, sehingga jika $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna.

Etika Penelitian

Ethical Clearance telah diperoleh atas persetujuan dan pertimbangan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi Semarang. Calon subyek penelitian dimintakan persetujuan untuk mengikuti penelitian melalui penandatanganan *informed consent*. Seluruh data yang diperoleh peneliti dijaga kerahasiannya dan digunakan untuk kepentingan penelitian. Subyek penelitian yang memilih untuk tidak melanjutkan penelitian tidak menerima konsekuensi apapun.

HASIL

Karakteristik Subyek Penelitian

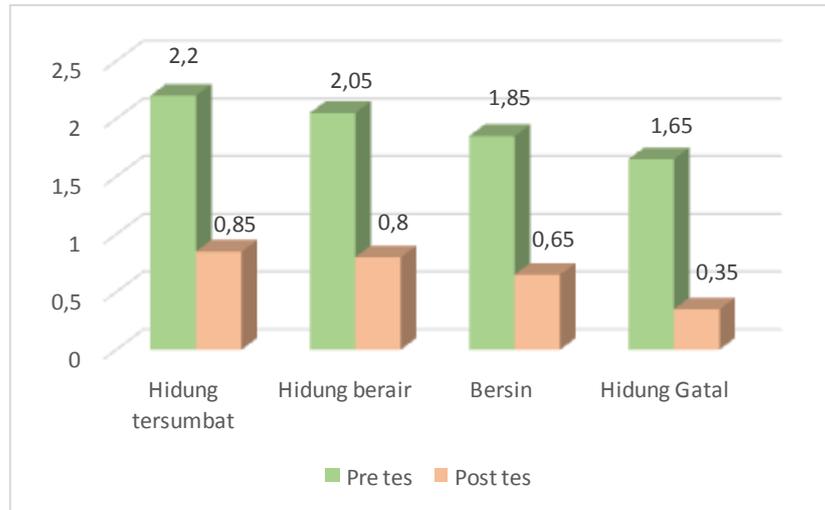
Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Kelompok		P
	Perlakuan n=20	Kontrol n=20	
Umur	20±0,795	19,90±1,483	0,001* 0,002*
Jenis kelamin			
Laki-laki	6 (30%)	4 (20%)	
Perempuan	14(70%)	16(80%)	
Asma	8 (40%)	7 (35%)	0,131 [¥]
Septum deviasi	2 (10%)	0 (0%)	-
Efek samping			
Mengantuk	11 (55%)	8 (40%)	
Mual	1 (5%)	0 (0%)	
Lelah	1 (5%)	1 (5%)	
Perubahan konsistensi feses	1 (5%)	3 (15%)	

*Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* ; [¥] Uji Homogenitas *Levene*'s test

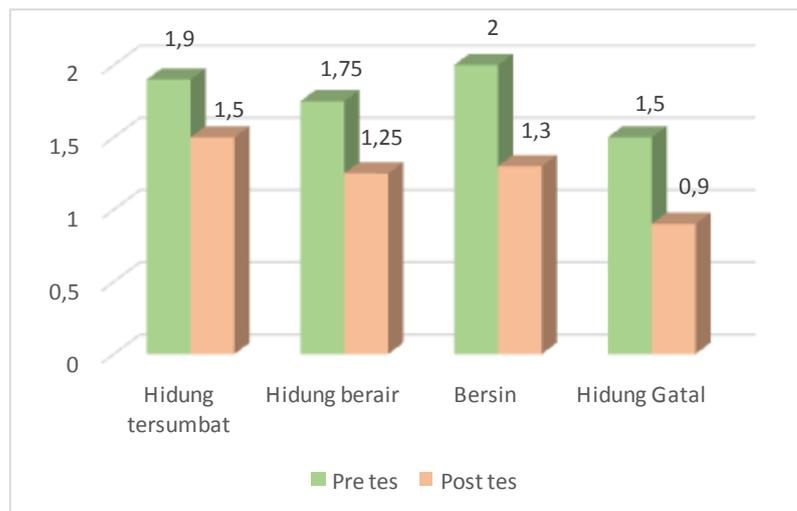
Tabel 1 menunjukkan bahwa usia subjek penelitian kelompok perlakuan dan kontrol terdistribusi tidak normal ($p < 0,05$) dengan rerata yang sama yaitu 20 tahun Mayoritas jenis kelamin pada subjek penelitian adalah perempuan, sebesar 14 orang (70%) pada kelompok perlakuan dan 16 orang (80%) pada kelompok kontrol. Terdapat 8 orang (40%) penderita asma pada kelompok perlakuan dan 7 orang

(35%) penderita asma pada kelompok kontrol dan 2 orang (10%) dengan septum deviasi pada kelompok perlakuan sedangkan tidak ada subjek dengan septum deviasi pada kelompok kontrol. Efek samping terbanyak pada kelompok perlakuan adalah mengantuk sebesar 55% sedangkan pada kelompok kontrol adalah mengantuk sebesar 40% dan perubahan konsistensi feses sebesar 15%.



Gambar 1. Rata-rata skor gejala klinis pada kelompok perlakuan.

Gambar diatas menunjukkan bahwa terdapat penurunan skor gejala klinis rinore, hidung tersumbat, bersin dan hidung gatal sebelum dan sesudah pemberian intervensi pada kelompok perlakuan.



Gambar 2. Rata-rata skor gejala klinis pada kelompok kontrol

Gambar diatas menunjukkan bahwa terdapat penurunan skor gejala klinis berupa rinore, hidung tersumbat, bersin dan hidung gatal sebelum dan sesudah pemberian intervensi pada kelompok kontrol.

Analisis uji inferensial

Tabel 2. Rerata total skor gejala klinis

Total skor gejala klinis	Rata-rata±SD	Selisih rata-rata	P
Perlakuan			
- Pretest	7,75 ± 1,888	5,10±2,417	0,878*
- Posttest	2,65 ± 1,531		0,471*
Kontrol			
- Pretest	7,15 ± 1,872	2,20±1,824	0,437*
- Posttest	4,95 ± 2,438		0,791*

*Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Total skor gejala klinis sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terdistribusi normal. Rerata skor gejala klinis pada kelompok perlakuan sebelum intervensi 7,75 dan sesudah intervensi sebesar 2,65. Rerata skor gejala klinis pada kelompok kontrol sebelum intervensi 7,15 dan sesudah intervensi sebesar 4,95. Terdapat penurunan total skor gejala klinis pada kelompok perlakuan sebesar 5,10 dan kontrol sebesar 2,20.

Tabel 3. Analisis uji beda

Variabel	Rata rata total skor gejala klinis		p
	sebelum	sesudah	
Perlakuan	7,75	2,65	0,000 [€]
Kontrol	7,15	4,95	0,000 [€]

[€]*Paired Sample t Test*

Tabel 3 menunjukkan bahwa skor gejala klinis setelah pemberian intervensi pada kelompok perlakuan dan kontrol lebih

rendah secara bermakna daripada sebelum pemberian intervensi. Perbedaan yang bermakna tersebut menunjukkan terdapat pengaruh pemberian intervensi terhadap skor gejala klinis rhinitis alergi.

Tabel 4. Uji perbedaan selisih total skor gejala klinis.

Kelompok	Selisih rata-rata skor gejala klinis	P
Perlakuan	5,100	0,000 [£]
Kontrol	2,200	0,003 [£]

[£]*Independent t Test*

Terdapat penurunan skor gejala klinis pada sebelum dan sesudah intervensi pada kedua kelompok. Penurunan skor gejala klinis pada kelompok perlakuan lebih besar dari kelompok kontrol. Tabel diatas menjelaskan bahwa terdapat perbedaan selisih penurunan skor gejala klinis secara bermakna.

Tabel 5. Uji hubungan variabel perancu dengan skor gejala klinis

Variabel perancu	Skor gejala klinis			P
	Skor gejala klinis		P	
	Berat	Ringan		
Asma				
- Ya	6	9	0,462 ^y	
- Tidak	13	12		
Septum deviasi				
- Ya	1	1	1,000 ^y	
- Tidak	18	20		

^yUji Fisher Exact

Tabel 5 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara variabel perancu berupa asma dan septum deviasi dengan skor gejala klinis rinitis alergi.

PEMBAHASAN

Pengaruh madu kaliandra dengan penurunan skor gejala klinis rinitis alergi

Hasil uji analisis membuktikan adanya pengaruh yang signifikan dari skor gejala klinis penderita rinitis alergi sebelum dan sesudah pemberian madu kaliandra dan cetirizin pada kelompok perlakuan dan pemberian cetirizin pada kelompok kontrol. Pemberian intervensi pada kedua kelompok dapat menurunkan gejala klinis rinitis alergi seperti rinore, hidung gatal, serangan bersin, mukosa pucat pada hidung dan hidung tersumbat

pada minggu pertama dan penurunan skor gejala klinis yang signifikan pada minggu ke 2 setelah pemberian intervensi. Pada kelompok perlakuan total gejala klinis pada akhir penelitian minggu kedua menunjukkan hasil penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengungkapkan bahwa pada kelompok perlakuan dengan intervensi berupa madu dan loratadine didapatkan total skor gejala klinis yang lebih rendah di bandingkan dengan kelompok kontrol dengan intervensi berupa placebo dan loratadine¹¹. Pada kelompok kontrol dengan intervensi cetirizin telah terbukti secara efektif menurunkan gejala bersin, rinore dan hidung gatal pada rhinitis alergi, tapi hanya menurunkan secara parsial dalam gejala hidung tersumbat, dalam penelitian ini konsumsi madu dengan ceterizin pada kelompok perlakuan secara signifikan menunjukkan penurunan 4 gejala termasuk hidung tersumbat dan menunjukkan penurunan yang lebih besar dari 3 gejala yang lainnya. Hal ini juga serupa dengan penelitian sebelumnya bahwa pemberian madu bersamaan dengan loratadin menunjukkan pebaikan 4 gejala khususnya gejala hidung tersumbat.¹¹ Penelitian sebelumnya mendukung dengan hasil penelitian ini

yang menyatakan bahwa madu juga memiliki khasiat sebagai anti inflamasi dan sebagai imunomodulator yang dapat menurunkan filtrasi sel inflamasi sehingga dapat membantu menurunkan gejala dari rhinitis alergi.¹²

Penurunan skor gejala klinis yang lebih tinggi pada kelompok perlakuan ini di karenakan kandungan madu kaliandra yaitu *flavonoid* sebagai anti alergi dan anti inflamasi. Dengan mekanisme kerja stimulasi sistem kekebalan tubuh, penghambatan pelepasan antihistamin, penurunan sitokin pro inflamasi dengan ini dapat memperbaiki keseimbangan Th1/Th2 dan menekan reaksi hipersensitivitas IgE antigen spesifik.⁹ Pernyataan ini juga didukung oleh penelitian terdahulu bahwa madu dapat menghambat dan mencegah perubahan inflamasi histopatologis pada saluran nafas.¹³ Pada kelompok perlakuan setiap subjek mengkonsumsi madu kaliandra sebanyak 50 gram/hari. Madu kaliandra yang digunakan mengandung 3,480 mg/ 100 gram flavonoid, dosis ini sesuai dengan dosis minimal pemberian madu untuk menimbulkan efek positif untuk kesehatan. Sesuai dengan penelitian Ashari dengan pemberian madu tualang sebanyak 1 gram/kg berat badan.

Septum deviasi adalah bentuk septum abnormal yaitu septum yang tidak

terletak di tengah, yang dimana normalnya lurus di tengah rongga hidung. Septum deviasi dapat menyebabkan gangguan jalan napas dan dapat menyebabkan sulitnya untuk bernafas sehingga dapat mempengaruhi tidur dan beraktivitas.¹⁴ Asma merupakan penyakit inflamasi kronik saluran nafas yang disebabkan reaksi hipersensitivitas tipe 1.²⁵ Septum deviasi dan asma merupakan 2 variabel perancu dalam penelitian ini yang diyakini dapat memperberat gejala klinis rinitis alergi, namun dari hasil analisis di dapatkan bahwa asma dan septum deviasi tidak berhubungan dengan skor gejala klinis rinitis alergi.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Rerata total skor gejala klinis pada kelompok perlakuan sesudah intervensi lebih rendah dibandingkan dengan sebelum intervensi
2. Rerata total skor gejala klinis pada kelompok kontrol sesudah intervensi lebih rendah dibandingkan dengan sebelum intervensi
3. Penurunan rerata skor gejala klinis rhinitis alergi sesudah intervensi pada kelompok perlakuan lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Saran

Guna menunjang penelitian yang serupa, maka Perlu dilakukan tes alergi untuk diagnosis pasti rinitis alergi menggunakan instrumentasi penegakan diagnosis lebih objektif dengan skin prick test. Perlu dilakukan pengontrolan intervensi setiap harinya didepan peneliti. Menggunakan teknik Randomized control trial double blind dan Perlu dilakukan uji fitokimia secara lengkap kandungan madu kaliandra.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cramer R. Specific IgE and diagnosis of allergic rhinitis. In: Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. 2015. 163–4.
2. Irawati, Elise K. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala dan leher. 6th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2015.
3. Michael C, Janice. Epidemiology of allergic rhinitis throughout the world. In: Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. 2015. 62–3.
4. Vlaykov A, Vicheva D, Stoyanov V. Main epidemiological characteristics of allergic rhinitis. Romanian Journal of Rhinology. 2014;4(13):46–7.
5. Rafi M, Adnan A MH. Gambaran Rinitis Alergi Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Angkatan 2013-2014. Universitas Riau; 2015.
6. Prasetya Y. Prevalensi dan faktor risiko rinitis alergi pada siswa sekolah umur 16-19 tahun di Kodya Semarang. Universitas Diponegoro; 2011.
7. Nisa R. Kejadian rinitis alergi dengan komplikasi otitis media akut pada anak usia 5 tahun. J Medula Unila. 2017;7(1):55–7.
8. Dyah D. Kualitas madu (keasaman, kadar air, dan kadar gula pereduksi) berdasarkan perbedaan suhu penyimpanan. Jurnal Kimia Riset. 2017;2(1):16–7.
9. Mlcek J, Jurikova T, Skrovankova S, Sochor J. Quercetin and its anti-allergic immune response. Molecules. 2016;21(5):1–15.
10. Zhang L, Cheng L, Hong J. The clinical use of cetirizine in the treatment of allergic rhinitis. Pharmacology. 2013;92(1–2):15–22.
11. Asha'Ari ZA, Ahmad MZ, Wan Din WSJ, Che Hussin CM, Leman I. Ingestion of honey improves the symptoms of allergic rhinitis: evidence from a randomized placebo-controlled trial in the east coast of peninsular malaysia. Ann Saudi Med.

- 2013;33(5):469–75.
12. Shamshuddin NSS, Mohd Zohdi R. Gelam honey attenuates ovalbumin-induced airway inflammation in a mice model of allergic asthma. *J Tradit Complement Med.* 2018;8(1):39–45.
 13. Kamaruzaman NA, Sulaiman SA, Kaur G, Yahaya B. Inhalation of honey reduces airway inflammation and histopathological changes in a rabbit model of ovalbumin-induced chronic asthma. *BMC Complement Altern Med.* 2014;14(1):1–11.
 14. Sam A, Deshmukh PT, Patil C, Jain S PR. Nasal septal deviation and external nasal deformity: a correlative study of 100 cases. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;64(4):312–4.
 15. Lee CH, Jang JH, Lee HJ, Kim I-T, Chu MJ, Kim CD, et al. Clinical characteristics of allergic rhinitis according to allergic rhinitis and its impact on asthma guidelines. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2008;1(4):196–200.