

## Faktor Risiko Kejadian Rinitis Alergi pada Anak

Intan Nurhaliza<sup>1</sup>, Mukhlis Imanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Telinga Hidung Tenggorokan, Universitas Lampung

### Abstrak

Rinitis alergi termasuk salah satu masalah kesehatan global yang mempengaruhi hampir 400 juta orang di dunia dengan prevalensi 8,38% pada anak dan 14,93% pada remaja, sedangkan di Indonesia angka kejadian rinitis alergi mencapai 38%. Rinitis alergi merupakan suatu gejala klinis yang timbul ketika membran mukosa hidung terpapar suatu alergen dan menginduksi respon inflamasi yang diperantarai oleh sistem imun. Rinitis alergi dapat dipicu oleh beberapa faktor, termasuk faktor individu dan lingkungan yang dapat menyebabkan sensitisasi ulang dan perkembangan penyakit. Faktor risiko utama rinitis alergi adalah adanya riwayat atopi pada keluarga, terutama riwayat rinitis alergi pada kedua orang tua. Adanya dermatitis atopik, asma, paparan asap kendaraan, rokok dan debu rumah, serta obesitas dapat menjadi faktor yang meningkatkan risiko kejadian rinitis alergi pada anak. Faktor risiko tersebut memiliki mekanisme masing-masing dalam meningkatkan risiko rinitis alergi dan memiliki tingkat risiko yang berbeda-beda. Faktor lain seperti jenis kelamin dan usia tidak berkontribusi dalam meningkatkan risiko rinitis alergi pada anak.

**Kata Kunci:** Anak, faktor risiko, rinitis alergi

## Risk Factors of Allergic Rhinitis in Children

### Abstract

Allergic rhinitis is one of the global health problems that affect about 400 million people in the world with prevalence of 8.38% in children and 14.93% in adolescents, in Indonesia the incidence of allergic rhinitis reaches 38%. Allergic rhinitis is a clinical symptom that occurs when the nasal mucous membrane is exposed to an allergen and induces an immune system-mediated inflammatory response. Allergic rhinitis can be triggered by several factors, including individual and environmental factors that can lead to resensitization and disease progression. The main risk factor for allergic rhinitis is family history of atopy, especially history of allergic rhinitis in both parents. The presence of atopic dermatitis, asthma, exposure to vehicle acids, cigarettes and house dust, obesity can be factors that increase the risk of allergic rhinitis in children. These risk factors have their respective mechanisms in increasing the risk of allergic rhinitis and have different levels of risk. Other factors such as gender and age did not contribute to increasing the risk of allergic rhinitis in children.

**Keywords:** Allergic rhinitis, children, risk factor

Korespondensi: Intan Nurhaliza, alamat Jl. Onta No. 57, Kec. Kedaton, Bandar Lampung, HP 081532902406, e-mail: [intannurhaliza13@gmail.com](mailto:intannurhaliza13@gmail.com)

### Pendahuluan

Rinitis alergi merupakan salah satu penyakit kronik yang gejalanya mulai muncul pada usia anak-anak. Rinitis alergi termasuk salah satu masalah kesehatan global yang mempengaruhi hampir 400 juta orang di dunia dengan prevalensi 8,38% pada anak dan 14,93% pada remaja, sedangkan di Indonesia angka kejadian rinitis alergi mencapai 38%. Berdasarkan studi epidemiologi yang dilakukan, didapatkan bahwa prevalensi rinitis alergi telah meningkat secara progresif dalam beberapa dekade terakhir.<sup>1,2</sup>

Rinitis alergi merupakan suatu gejala klinis yang timbul ketika membran mukosa hidung terpapar suatu alergen dan menginduksi respon inflamasi yang diperantarai oleh sistem imun

(immunoglobulin E). Inflamasi tersebut menyebabkan gejala seperti hidung tersumbat, hidung berair, hidung terasa gatal dan bersin-bersin yang dapat mengalami perbaikan dengan spontan atau tanpa pengobatan.<sup>3</sup> Pada keadaan yang buruk, individu dapat merasa pusing, sakit kepala, gatal di berbagai bagian tubuh seperti mata, telinga, wajah dan tenggorokan, telinga terasa penuh, yang dapat menyebabkan masalah kesehatan lain. Adanya rinitis alergi pada seseorang dapat menurunkan produktivitas sehari-hari, dan pada anak-anak keadaan tersebut dapat mengganggu kegiatan sekolah anak, aktivitas sosial, emosi, memori, kualitas tidur dan kesejahteraan anak.<sup>4</sup>

Kejadian rinitis alergi dapat dipicu oleh beberapa faktor, termasuk faktor individu dan

lingkungan yang dapat menyebabkan sensitisasi ulang dan perkembangan penyakit. Faktor risiko rinitis alergi yaitu riwayat atopi keluarga.<sup>5</sup> Paparan asap, debu, riwayat eksem dan asma pada anak juga dapat menjadi faktor yang dapat meningkatkan risiko rinitis alergi.<sup>6,7</sup> Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian rinitis alergi pada anak. Artikel ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan pembaca untuk mengetahui faktor-faktor yang berisiko menimbulkan rinitis alergi pada anak.

## Isi

Artikel ini merupakan suatu *literature review* atau tinjauan pustaka. *Literature review* adalah suatu metode sistematis untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan analisis terhadap studi yang telah dilakukan oleh peneliti sebelumnya. Referensi yang digunakan berasal dari database elektronik yaitu PubMed dan Google Scholar dengan kata kunci “faktor risiko”, “rinitis alergi”, “anak” yang diterbitkan pada periode 2017-2022. *Literature review* dilakukan dengan mengidentifikasi sumber yang sesuai, melakukan *review* dengan identifikasi, evaluasi dan analisis, menulis *review* serta mengaplikasikan literatur pada studi yang dilakukan sehingga didapatkan suatu kesimpulan.

Berdasarkan tinjauan pustaka yang dilakukan, menunjukkan bahwa terdapat beberapa faktor risiko terkait kejadian rinitis alergi pada anak. Suatu penelitian yang dilakukan oleh Mahrunnisa *et al* pada tahun 2021 mengenai korelasi antara riwayat alergi pada keluarga terhadap kejadian alergi pada anak, didapatkan bahwa riwayat alergi yang dimiliki keluarga termasuk dalam risiko *moderate* dalam kejadian rinitis alergi dengan hasil uji regresi logistik didapatkan bahwa nilai  $OR=2,25$  ( $p\ value=0,004$ ) yang mempunyai makna bahwa adanya riwayat alergi pada keluarga memiliki risiko 2,25 kali lebih besar mengalami rinitis alergi.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Nurhutami *et al* pada tahun 2020, menunjukkan bahwa paparan asap dan dermatitis atopik merupakan faktor risiko pada kejadian rinitis alergi pada anak. Hasil uji

regresi logistik yang dilakukan pada penelitian tersebut didapatkan bahwa *Odds Ratio* ( $OR$ )= $2,010$  ( $p\ value=0,016$ ) pada paparan asap kendaraan dan  $OR=3,163$  ( $p\ value<0,001$ ) pada dermatitis atopik. Hal tersebut berarti bahwa anak dengan dermatitis atopik memiliki risiko 3,163 kali lebih besar untuk mengalami rinitis alergi, serta anak yang sering terpapar asap kendaraan memiliki risiko 2,010 kali lebih besar mengalami rinitis alergi. Paparan asap kendaraan dan dermatitis atopik merupakan faktor risiko yang bermakna secara independen dan dapat berpengaruh terhadap kejadian rinitis alergi walaupun tanpa keterlibatan faktor risiko lainnya. Faktor lain seperti usia, jenis kelamin, dan memiliki binatang peliharaan tidak berhubungan dengan risiko kejadian rinitis alergi pada anak.<sup>9</sup>

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Bauhman *et al* pada tahun 2020 mengenai prevalensi dan faktor risiko rinitis alergi, menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan umur, jenis kelamin, status ekonomi, paparan asap rokok dan kadar vitamin D antara anak dengan rinitis alergi dan anak tanpa rinitis alergi. Risiko rinitis alergi meningkat pada anak dengan indeks massa tubuh tinggi ( $OR=1,96$ ;  $p\ value<0,04$ ). Anak dengan riwayat orang tua rinitis alergi memiliki risiko 3 kali lebih tinggi mengalami rinitis alergi dibandingkan anak dengan orang tua tanpa riwayat rinitis alergi ( $OR=3,1$ ;  $p\ value<0,001$ ). Riwayat asma pada penelitian ini juga memiliki hubungan yang kuat dengan kejadian rinitis alergi pada anak ( $p\ value<0,001$ ). Faktor lain seperti defisiensi vitamin D, jenis kelamin, tingkat pendidikan ibu, penghasilan keluarga yang rendah, tinggi badan, dan letak geografis tidak berkontribusi dalam peningkatan risiko rinitis alergi pada anak.<sup>10</sup>

Analisis faktor risiko rinitis alergi pada anak yang dilakukan oleh Ho & Wu pada tahun 2021 menunjukkan bahwa terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko rinitis alergi pada anak. Hasil uji regresi logistik multifaktor terhadap beberapa variabel faktor risiko mendapatkan hasil positif, dengan jenis kelamin ( $OR=1,45$ ;  $value<0,001$ ), penggunaan antibiotik pada tahun pertama anak ( $OR=1,34$ ;  $p\ value<0,001$ ), riwayat bronkiolitis pada usia sebelum 2 tahun ( $OR = 1,68$ ;  $p\ value<0,001$ ),

memiliki diagnosis asma (OR = 2,32; p *value*<0,001), diagnosis dermatitis atopik (OR =1,93; p *value*<0,001).<sup>11</sup>

Rinitis alergi biasanya mulai muncul pada anak usia dini dengan gejala yang memuncak pada tahun kedua, ketiga, dan keempat kehidupan, penyakit ini juga dapat timbul ketika bayi atau pada orang dewasa namun tidak jarang terjadi. Gejala rinitis alergi muncul ketika seorang anak terpapar alergen, dapat berupa debu, asap, serbuk bunga maupun bulu hewan. Adanya paparan alergen ke dalam mukosa hidung, akan diikat oleh *antigen presenting cell* (APC) kemudian dipresentasikan kepada limfosit T. Hal tersebut menyebabkan aktivasi Th2 untuk memproduksi sitokin seperti IL-4 dan IL-13 yang akan berinteraksi dengan limfosit B untuk menginduksi sintesis imunoglobulin spesifik pada alergen yaitu IgE yang akan berikatan dengan sel mast.<sup>12</sup>

IgE yang terikat pada sel mast mengalami degranulasi dan melepaskan berbagai mediator seperti histamin, leukotriene dan kinin. Histamin termasuk mediator utama rinitis alergi yang akan merangsang ujung saraf sensorik dari saraf kranial V (*nervus trigeminus*) untuk menginduksi bersin. Hal tersebut juga akan menginduksi gejala bersin, gatal pada hidung, hidung berair, dan hidung tersumbat sebagai gejala yang paling dominan.<sup>12</sup> Respon segera akibat paparan alergen tersebut akan berlangsung dalam beberapa menit setelah paparan dan berlangsung hingga 2-3 jam dan dapat bertahan hingga 4-6 jam.<sup>13</sup>

Faktor risiko utama kejadian rinitis alergi yaitu riwayat atopi pada orang tua. Anak dengan kedua orang tua memiliki rinitis alergi mempunyai risiko 2 kali lipat untuk mengalami rinitis alergi.<sup>8</sup> Faktor genetik berkontribusi dalam menentukan risiko alergi. Berdasarkan studi *genom-wide* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa gen yang terdapat pada kromosom 6, 7, 11, 13 dan 16 dikaitkan dengan peningkatan kadar IgE total serum, eosinofilia dan atopi, kondisi tersebut dapat meningkatkan risiko reaksi alergi yang terjadi pada individu.<sup>14</sup>

Pengaruh genetik pada rinitis alergi merupakan hasil interaksi beberapa gen secara bersamaan. Gejala yang ditimbulkan

bergantung pada sensitisasi alergen karena faktor eksternal lebih berperan dalam menentukan kepekaan seseorang terhadap alergen lainnya, sehingga interaksi antara faktor genetik lingkungan akan lebih meningkatkan risiko terjadinya rinitis alergi.<sup>15</sup> Memiliki lebih banyak saudara yang lebih tua dikaitkan dengan penurunan risiko rinitis alergi, yang mungkin disebabkan karena paparan alergen di awal kehidupan akan menggeser sistem imun dari polarisasi sel T helper dan alergi, sehingga dapat menjadi faktor protektif dari rinitis alergi jika seorang anak memiliki lebih banyak saudara yang lebih tua.<sup>16</sup>

Adanya asma pada anak juga dianggap sebagai salah satu faktor risiko yang meningkatkan faktor risiko kejadian rinitis alergi. Suatu hipotesis *atopic march* menganggap bahwa penyakit atopi merupakan rangkaian manifestasi berurutan yang dimulai dari dermatitis atopik, diikuti dengan rinitis alergi, dan berakhir pada asma sebagai sensitisasi di sepanjang saluran pernapasan. Dermatitis atopik atau yang dikenal dengan eksem merupakan kondisi dimana kulit mengalami inflamasi yang ditandai dengan kemerahan dan gatal yang dapat terjadi pada bagian lipatan tubuh maupun seluruh tubuh. Terdapat jalur bersama antara asma, dermatitis atopik dan rinitis alergi yaitu jalur pensinyalan IL-4 dan GATA-3 yang berkontribusi dalam aktivasi sitokin Th2. Provokasi mukosa hidung oleh alergen juga akan menghasilkan peningkatan eosinofilia pada saluran napas bawah.<sup>17</sup> Pada penelitian yang dilakukan pada hewan coba didapatkan bahwa paparan alergen juga meningkatkan konsentrasi faktor yang berhubungan dengan asma seperti eosinofil, IL-5 dan sel CD34 dalam darah perifer dan sumsum tulang pada tikus.<sup>18</sup>

Paparan asap kendaraan dan rokok dikaitkan dengan peningkatan risiko rinitis alergi. Asap kendaraan dapat mengandung sulfur dioksida, nitrogen oksida, ozon, karbon dioksida dan partikel sisa pembakaran lain yang berkontribusi dalam meningkatkan kadar IgE melalui mekanisme inflamasi lokal pada saluran napas, sehingga adanya paparan asap kendaraan dapat menyebabkan reaksi alergi. Asap rokok dapat meningkatkan stres oksidatif dan inflamasi mukosa sehingga produksi sitokin

pro-inflamasi (IL-6, IL-8 dan TNF- $\alpha$ ). Hal tersebut dapat mengakibatkan permeabilitas vaskular meningkat, gangguan pembersihan mukosiliar dan sekresi mukus yang berlebihan, sedangkan efek tidak langsungnya dapat mempengaruhi respon inflamasi yang diperantarai oleh IgE.<sup>19</sup> Paparan debu rumah juga dapat meningkatkan risiko rinitis alergi. Debu rumah dapat mengandung tungau dan termasuk jenis alergen yang dapat menyebabkan rinitis alergi yang bersifat perennial atau menetap. Paparan debu rumah dapat menginduksi inflamasi mukosa hidung melalui sekresi antibodi spesifik dan mediator inflamasi seperti sel mast, sel T, dan eosinofil.<sup>20</sup>

Kondisi lain yang dapat menjadi faktor risiko kejadian rinitis alergi yaitu obesitas dan defisiensi vitamin D pada anak. Pada obesitas terjadi akumulasi jaringan adiposa yang berlebihan. Jaringan adiposa terdiri adiposit yang mengandung leptin. Leptin merupakan salah satu hormon yang berperan dalam pengaturan berat badan, angiogenesis, hematopoiesis serta respon imun. Leptin terlibat dalam apoptosis, proliferasi dan aktivasi limfosit T. Pada anak obesitas terjadi peningkatan leptin yang dapat berkontribusi dalam peningkatan respon inflamasi melalui Th2 dibandingkan pada anak non-obesitas.<sup>21</sup>

Kadar vitamin D serum dapat memiliki hubungan positif terhadap peningkatan risiko rinitis alergi, namun beberapa penelitian juga menunjukkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar vitamin D dengan rinitis alergi. Mekanisme yang mendasari vitamin D dapat meningkatkan risiko rinitis alergi yaitu efek modulasi respon imun melalui turunan vitamin D. Bentuk aktif vitamin D memiliki efek langsung pada APC, sel mast, dan limfosit T terutama Th2, sel B, serta interleukin proinflamasi.<sup>22</sup> Vitamin D juga menghambat diferensiasi sel mast, diferensiasi, maturasi, migrasi dan infiltrasi eosinofil ke mukosa hidung, sehingga melalui mekanisme tersebut vitamin D mungkin dapat meningkatkan risiko kejadian rinitis alergi pada anak, namun masih memerlukan penelitian lebih lanjut.<sup>23</sup>

Faktor lain seperti jenis kelamin dan usia tidak berkontribusi dalam meningkatkan risiko rinitis alergi. Berdasarkan studi literatur yang dilakukan ditemukan bahwa angka

kejadian rinitis alergi pada anak laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan anak perempuan, namun terjadi peningkatan pada perempuan seiring bertambahnya usia menuju remaja, sehingga pada remaja dan dewasa muda angka kejadian rinitis alergi lebih tinggi pada perempuan, namun tidak berhubungan dengan risiko rinitis alergi.<sup>24</sup> Faktor usia juga tidak berhubungan dengan peningkatan kejadian rinitis alergi pada anak. Tingkat sensitisasi atau paparan terhadap alergen akan berkurang seiring bertambahnya usia, tingkat sensitisasi terhadap debu rumah cenderung menurun, sedangkan sensitisasi terhadap serbuk sari akan meningkat seiring bertambahnya usia, sehingga usia tidak berkontribusi dalam faktor risiko rinitis alergi.<sup>25</sup>

### Simpulan

Faktor risiko kejadian rinitis alergi pada anak adalah yaitu adanya riwayat atopi keluarga, terutama riwayat rinitis alergi pada kedua orang tua. Adanya dermatitis atopik, asma, paparan asap kendaraan, rokok dan debu rumah, serta obesitas dapat menjadi faktor yang meningkatkan risiko kejadian rinitis alergi pada anak. Faktor risiko tersebut memiliki mekanisme masing-masing dalam meningkatkan risiko rinitis alergi dan memiliki tingkat risiko yang berbeda-beda. Faktor lain seperti jenis kelamin dan usia tidak berkontribusi dalam meningkatkan risiko rinitis alergi pada anak.

### Daftar Pustaka

1. García-almaraz R, Reyes-noriega N, Del-río-navarro BE, Berber A, I GANP. Prevalence and risk factors associated with allergic rhinitis in Mexican school children : Global Asthma Network Phase I. 2021;(November 2020). doi:10.1016/j.waojou.2020.100492
2. Pasaribu PS, Nurfaridah E, Handini M. Prevalensi dan Karakteristik Rinitis Alergi Anak 13-14 Tahun di Pontianak pada Maret 2016. *CDK-252*. 2017;44(5):333-336.
3. Small P, Keith PK, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2018;14(s2):1-11. doi:10.1186/s13223-018-0280-7

4. Tong X, Tong H, Gao L, et al. A Multicenter Study of Prevalence and Risk Factors for Allergic Rhinitis in Primary School Children in 5 Cities of Hubei Province , China. Published online 2022:34-44. doi:10.1159/000517948
5. Alm B, Gokso E, Thengilsdottir H, Pettersson R, Mo P. Early protective and risk factors for allergic rhinitis at age 4½ years. 2018;22:398-404. doi:10.1111/j.1399-3038.2018.01153.x
6. Kang X, Tu H, Tian T, et al. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Home environment and diseases in early life are associated with allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;118(17):47-52. doi:10.1016/j.ijporl.2018.12.015
7. Al-abri R, Al-amri AS, Al-dhahli Z, Varghese AM. Allergic Rhinitis in Relation to Food Allergies. *Enviromental Req.* 2018;18(February):30-33. doi:10.18295/squmj.2018.18.01.005
8. Mahrunnisa F, Sumadiono, Mulatsih S. Correlation Between Allergy History in Family and Allergy Manifestation in School-Age Children. *Avicenna Med J.* 2021;2(1):11-19. doi:https://doi.org/10.15408/avicenna.v2i1.19736
9. Nurhutami AD, Suprihati, Marliyawwati D, Dewi AMK. Faktor Risiko Rinitis Alergi pada Anak Usia 13-14 tahun di Semarang. *Diponegoro Med J.* 2020;9(2). http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/m edico
10. Baumann LM, Romero KM, Robinson CL, et al. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in two resource- limited settings in Peru with disparate degrees of urbanization. *Clin Exp Allergy.* 2017;45(1):192-199. doi:10.1111/cea.12379.Prevalence
11. Ho CL, Wu WF. Risk factor analysis of allergic rhinitis in 6–8 year-old children in Taipei. *PLoS One.* 2021;16(4 April 2021):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0249572
12. Zaobi Y, Levi F, Eliashar R. Allergic Rhinitis : Pathophysiology and Treatment Focusing on. *Biomedicines.* 2022;10(2486):4-11.
13. Bjermer L, Westman M, Holmström M, Wickman MC. The complex pathophysiology of allergic rhinitis : scientific rationale for the development of an alternative treatment option. *Allergy, Asthma Clin Immunol.* Published online 2019:1-15. doi:10.1186/s13223-018-0314-1
14. Wetstman M, Kull I, Lind T, Melen E. The link between parental allergy and offspring allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy.* 2016;68(12):1571-1579. doi:https://doi: 10.1111/all.12267.
15. Leffler J, Stumbles PA, Strickland DH. Immunological Processes Driving IgE Sensitisation and Disease Development in Males and Females. *Int J Mol Sci.* 2018;19(6):1554-1560. doi:10.3390/ijms19061554
16. Genuneit J, Strachan DP, Büchele G, et al. No Title. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;24(3):293-298. doi:10.1111/pai.12053
17. Wheatley LM, Togias A. Allergic Rhinitis. *N Engl J Med.* 2015;372(5):456-463. doi:10.1056/NEJMcp1412282.Allergic
18. Li J, Saito H, Inman MD, Cyr M, Denburg JA. Haemopoietic mechanisms in murine allergic upper and lower airway inflammation. *Immunologr.* 2015;114A2(114):386-396. doi:10.1111/j.1365-2567.2005.02109.x
19. Gómez RM, Croce VH, Zernotti ME, Muiño JC. Active smoking effect in allergic rhinitis. *World Allergy Organ J.* 2021;14(2):100504. doi:10.1016/j.waojou.2020.100504
20. Brzozowska A, Woicka-Kolejwa K, Jerzynska J. Allergic Rhinitis and House Dust Mite Sensitization Determine Persistence of Asthma in Children. *Indian J Pediatr.* 2022;89(3):673-681. doi:doi.org/10.1007/s12098-021-04052-5
21. Zeng Q, Luo X, Han M, Liu W, L H. Leptin/Osteopontin Axis Regulated Type 2T Helper Cell Response in Allergic Rhinitis with Obesity. *eBioMedicine.* 2018;32(4):43-39. doi:doi:10.1016/j.ebiom.2018.05.037
22. Restimulia L, Pawarti DR, Ekorini HM. The Relationship between Serum Vitamin D Levels with Allergic Rhinitis Incidence and

- Total Nasal Symptom Score in Allergic Rhinitis Patients. *Maced J Med Sci.* 2018;6(8):1405-1415.  
doi:10.3889/oamjms.2018.247
23. Tian HQi, Cheng L. The role of vitamin D in allergic rhinitis. *Asia Pac Allergy.* 2017;6(2):65-73.  
doi:10.5415/apallergy.2017.7.2.65
24. Fröhlich M, Pinart M, Keller T, Reich A, Cabieses B. Is there a sex-shift in prevalence of allergic rhinitis and comorbid asthma from childhood to adulthood? A meta-analysis. *Clin Transl Allergy.* 2017;7(44):189-196.  
doi:10.1186/s13601-017-0176-5
25. Hong S-N, Won JY, Nam E-C, et al. Clinical Manifestations of Allergic Rhinitis by Age and Gender: A 12-Year Single-Center Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2020;129(9):910-917. doi:doi: 10.1177/0003489420921197.