



**FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN
RINOSINUSITIS PADA PENDERITA RINITIS ALERGI**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

SUSAN MEGAWATI SIBUEA

G2A009132

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2013**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA
FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN
RINOSINUSITIS PADA PENDERITA RINITIS ALERGI

Disusun oleh :

SUSAN MEGAWATI SIBUEA

G2A009132

Telah disetujui :

Semarang, 3 September 2013

Pembimbing

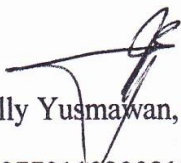


Prof. Dr.dr. Suprihati, Sp.THT-KL(K), MSc

NIP. 195006211977032001

Ketua Penguji

Penguji



dr. Willy Yusmawan, Sp.THT-KL,MSi.Med

NIP. 197701132008121001



dr. Zulfikar Naftali, Sp.THT-KL, MSi.Med

NIP. 197404162008121002

FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN RINOSINUSITIS PADA PENDERITA RINITIS ALERGI

Susan Megawati Sibuea¹, Suprihati²

ABSTRAK

Latar Belakang: Rinitis alergi yang tidak ditangani dengan baik dapat mengakibatkan berbagai komplikasi, salah satunya rinosinusitis. Kemungkinan terdapat beberapa faktor risiko pada penderita rinitis alergi yang dapat menyebabkan rinosinusitis.

Tujuan : Membuktikan bahwa rinitis alergi persisten, pemakaian AC, memiliki hewan peliharaan, dan lingkungan paparan asap rokok merupakan faktor risiko terjadinya rinosinusitis pada penderita rinitis alergi.

Metode : Penelitian *cross sectional* dengan subyek penelitian penderita rinitis alergi usia 11 – 56 tahun yang pernah berobat di Klinik THT RSUP Dr. Kariadi . Diagnosis rinosinusitis diperoleh dari catatan medik pasien. Subyek diwawancarai untuk mengetahui apakah subyek memiliki faktor risiko yang diteliti atau tidak. Analisis data untuk menentukan besar risiko berdasarkan rasio prevalensi.

Hasil : 64 subyek memenuhi kriteria penelitian, kelompok usia terbanyak 11 – 22 dan 23 - 34 tahun, rerata usia 32 tahun. Penderita rinitis alergi dengan rinosinusitis positif sebanyak 19 subyek (29,7%) dan tanpa rinosinusitis sebanyak 45 subyek (70,3%). Hasil analisis untuk rinitis alergi persisten $RP= 1,694$ ($CI_{95\%} = 0,475-6,035$), pemakaian AC $RP= 0,467$ ($CI_{95\%} = 0,155 - 1,405$), lingkungan paparan asap rokok $RP= 1,195$ ($CI_{95\%} = 0,381 - 3,752$) tidak memiliki risiko bermakna dengan kejadian rinosinusitis. Memiliki hewan peliharaan $RP= 3,948$ ($CI_{95\%} = 1,170-13,323$) memiliki risiko bermakna dengan kejadian rinosinusitis.

Simpulan : Memiliki hewan peliharaan merupakan faktor risiko kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi.

Kata kunci : Rinitis alergi, rinosinusitis, memiliki hewan peliharaan.

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staff pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Diponegoro Semarang

RISK FACTORS OF RHINOSINUSITIS IN ALLERGIC RHINITIS PATIENTS

ABSTRACT

Background : Allergic rhinitis which is not well treated can lead to various complication. One of the complication is rhinosinusitis. It is possible that there are some risk factors may cause rhinosinusitis in allergic rhinitis patients.

Objectives : Proving that persistent allergic rhinitis, using air conditioner, the existence of pets at home, and smoking environment are risk factors for rhinosinusitis allergic rhinitis patients.

Methods : This study was a cross sectional study. The subjects were allergic rhinitis patients aged 11 – 56 years who came to ENT-HNS Department of Kariadi Hospital Semarang. Rhinosinusitis diagnosis were gotten from patient's medical records. Subjects were interviewed to know whether subjects have the risk factors or not. Data were analyzed to estimate the risk by prevalence ratio.

Results : There were 64 subjects fulfilled the study criteria which consist of 21 males and 43 females. Most of them were 11 – 22 and 23 – 34 year old with median age of 32 years. Nineteen patients (29,7%) with allergic rhinitis had rhinosinusitis and 45 patients with allergic rhinitis (70,3%) without rhinosinusitis. The result showed that persistent allergic rhinitis PR= 1,694 (95% CI = 0,475–6,035), using AC PR= 0,467 (95% CI = 0,155 – 1,405), and smoking environment PR= 1,195 (95% CI = 0,381 – 3,752) had no significant risk for rhinosinusitis. The significant risk factor for rhinosinusitis was the existence of pets at home with PR= 3,948 (95% CI= 1,170–13,323).

Conclusion : The existence of pets at home becomes a significant risk factor for rhinosinusitis in allergic rhinitis patients.

Keywords : Allergic rhinitis, rhinosinusitis, the existence of pets at home

PENDAHULUAN

Rinitis alergi (RA) memiliki gejala utama antara lain bersin, hidung beringus (*rhinorrhea*), dan hidung tersumbat.¹ Pada beberapa kasus disertai gatal pada hidung serta mata merah, gatal, dan berair.² Rinitis alergi terjadi akibat inflamasi mukosa hidung yang dimediasi oleh IgE pada lapisan mukosa yang dipicu oleh paparan alergen.³ Berdasarkan survey World Health Organisation (WHO), diperkirakan terdapat 400 juta orang menderita rinitis alergi.⁴

Rinitis alergi yang tidak ditangani dengan baik dapat menimbulkan berbagai komplikasi. Otitis media dengan efusi, polip nasi, dan rinosinusitis merupakan komplikasi yang sering ditemui pada rinitis alergi, bahkan sebagian besar penderita rinosinusitis selalu disertai dengan rinitis alergi, sehingga penyakit yang dahulu disebut sinusitis sekarang diganti menjadi rinosinusitis (American Academy of Otolaryngology –Head and Neck Surgery, 1996).⁵ Rinosinusitis adalah inflamasi pada mukoperiosteum satu atau lebih sinus paranasal baik karena infeksi maupun non infeksi. Berdasarkan penelitian dengan pemeriksaan CT scan, terdapat 78% penderita rinosinusitis yang memiliki komorbid rinitis alergi.⁶ Berdasarkan analisis terhadap masalah telinga, hidung, dan tenggorok pada anak dengan menggunakan data dari dokter umum Belanda yang berpartisipasi dalam *Netherlands Information Network of General Practice* dari 2002 hingga 2008, Uijen et al. melaporkan terdapat 18 kasus rinosinusitis per 1000 anak golongan usia 12-17 tahun setiap tahunnya dan 2 kasus per 1000 anak golongan usia 0-4 tahun. Penderita rinosinusitis sering mengeluh sekret hidung purulen, drainase post nasal, batuk, demam, nyeri kepala, nyeri di sekitar wajah, dan gangguan penciuman. Gejala ini sangat mengganggu dan menurunkan kualitas hidup penderita.⁷

Faktor genetik, pola hidup, dan keadaan lingkungan sangat berpengaruh terhadap perjalanan penyakit rinitis alergi maupun rinosinusitis. Seiring dengan berlangsungnya revolusi industri, terjadi peningkatan paparan terhadap polutan lingkungan seperti asap dan debu, penjinakan hewan seperti binatang peliharaan

membuat penderita terpajan hal – hal tersebut dalam area yang lebih terbatas dibandingkan sebelumnya. Kebiasaan masyarakat seperti merokok, konsumsi alkohol, penggunaan substansi intranasal seperti kokain telah menjadi penyebab yang menambah keluhan hidung.⁸ Selain itu perubahan gaya hidup seperti kebiasaan penggunaan AC (*air conditioner*) dan berlama – lama dalam suatu ruangan tertutup juga berpengaruh terhadap kejadian rinosinusitis.⁹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor – faktor yang mempengaruhi kejadian rinosinusitis sebagai komplikasi pada penderita rinitis alergi. Faktor yang diteliti adalah tipe rinitis alergi dan faktor lingkungan berupa pemakaian AC, memelihara hewan, dan paparan asap rokok.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan belah lintang. Subyek penelitian ini adalah pasien klinik THT–KL RSUP Dr. Kariadi yang didiagnosis menderita rinitis alergi berdasarkan catatan medik di instalasi rekam medik rawat jalan RSUP Dr. Kariadi. Responden dipilih secara *consecutive sampling*. Penelitian ini melibatkan 64 responden dengan kriteria inklusi usia antara 11 sampai 56 tahun dan bertempat tinggal di kota Semarang. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah tidak bersedia terlibat dalam penelitian.

Diagnosis rinosinusitis diperoleh dari catatan medik pasien. Selanjutnya peneliti menghubungi subyek untuk menanyakan kesediaan subyek untuk diwawancarai. Subyek berhak untuk menolak atau menerima dan akan diberikan *informed consent* terlebih dahulu. Jika subyek bersedia, dilakukan wawancara untuk mengetahui apakah subyek memiliki faktor risiko yang diteliti atau tidak. Analisis data untuk menentukan besar risiko berdasarkan rasio prevalensi.

HASIL

Dari 64 pasien klinik THT-KL RSUP Dr. Kariadi dengan diagnosis rinitis alergi yang memenuhi kriteria inklusi pada periode Maret 2012 sampai November 2012, diperoleh data karakteristik subyek penelitian yang dapat dilihat di tabel 1 dan 2.

Jumlah pasien perempuan adalah 43 orang (67,2%) dan jumlah pasien laki – laki adalah 21 orang (32,8 %). Berdasarkan analisis terhadap distribusi usia pasien, diperoleh median 32 tahun dengan usia terendah 11 dan tertinggi 54 tahun. Kelompok usia terbanyak 11 – 22 dan 23 – 34 tahun yaitu masing – masing 17 orang (26,6 %).

Tabel 1. Karakteristik umum sampel berdasarkan jenis kelamin

	N	%
Jenis Kelamin		
Laki – laki	21	32,8%
Perempuan	43	67,2%
Total	64	100%

Tabel 2. Karakteristik umum sampel berdasarkan kelompok usia

Kelompok Usia		
11 – 22	17	26,6%
23 – 34	17	26,6%
35 – 46	14	21,9%
47 – 58	16	25%
Total	64	100%

Tabel 3. Hubungan faktor risiko dengan rinosinusitis

Faktor risiko	Rinosinusitis	Rinosinusitis	Total	Uji statistik
	(+)	(-)		
RA Persisten	15 (78,9 %)	31 (68,9 %)	46 (71,9 %)	RP= 1,694
RA Intermiten	4 (21,1 %)	14 (31,1 %)	18 (28,1 %)	(CI95%=0,475-6,035)
Pemakaian AC				
(+)	7 (36,8 %)	25 (55,6 %)	32 (50 %)	RP= 0,467
(-)	12 (63,2 %)	20 (44,4 %)	32 (50 %)	(CI95%=0,155-1,405)
Memelihara hewan				
(+)	8 (42,1 %)	7 (15,6 %)	15 (23,4%)	RP= 3,948
(-)	11 (57,9 %)	38 (84,4 %)	49 (76,6 %)	(CI95%=1,170-13,323)
Lingkungan asap rokok				
(+)	13 (68,4 %)	29 (64,4 %)	42 (65,6 %)	RP= 1,195
(-)	6 (31,6 %)	16 (31,6 %)	22 (34,4 %)	(CI95%=0,381-3,752)

Tabel 3 menunjukkan bahwa penderita rinitis alergi yang mengalami rinosinusitis lebih banyak yang menderita rinitis alergi persisten dibandingkan yang menderita rinitis alergi intermiten, yaitu dengan perbandingan 15 : 4 atau 78,9 % : 21,1 %. Penderita rinitis alergi yang mengalami sinusitis lebih sedikit yang memakai AC dibandingkan dengan yang tidak memakai AC, yaitu dengan perbandingan 7 : 12 atau 36,8 % : 63,2 %. Penderita rinitis alergi yang mengalami rinosinusitis lebih banyak berada di lingkungan rentan terpapar asap rokok dibandingkan yang tidak berada di lingkungan rentan terpapar asap rokok, yaitu dengan perbandingan 13 : 6 atau 68,4 % : 31,6 %.

Penderita rinitis alergi yang mengalami rinosinusitis lebih sedikit yang memiliki hewan peliharaan dibandingkan yang tidak memiliki hewan peliharaan, yaitu dengan perbandingan 8 : 11 atau 42,1 % : 57,9 %. Berdasarkan hasil analisis diperoleh nilai *rasio prevalen* (RP) = 3,948 dan CI 95% = 1,170 – 13,323. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat risiko bermakna pada penderita rinitis alergi

yang memiliki hewan peliharaan dengan kejadian rinosinusitis. Dapat disimpulkan bahwa memiliki hewan peliharaan adalah faktor risiko kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi sebesar 3,948 kali.

PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 64 penderita rinitis alergi dengan median usia 32 tahun dengan usia terendah 11 dan tertinggi 54 tahun. Kelompok usia terbanyak 11 – 22 dan 23 – 34 tahun yaitu masing – masing 17 orang (26,6 %). Penderita rinitis alergi perempuan lebih banyak dibandingkan laki – laki yaitu 43 : 21 atau 67,2% : 32,8%. Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan kelompok umur terbanyak penderita rinitis alergi adalah usia 18 – 35 tahun dan penderita perempuan lebih banyak dibandingkan laki – laki.¹⁰ Terdapat 19 dari 64 penderita rinitis alergi yang mengalami rinosinusitis.

Kejadian rinosinusitis meningkat seiring bertambahnya kasus rinitis alergi. Hal ini disebabkan karena pembengkakan mukosa hidung pada rinitis alergi di ostium sinus dapat mengganggu ventilasi bahkan menyumbat ostium sinus, yang mengakibatkan retensi sekret mukus dan infeksi.¹¹ Rinitis alergi tidak hanya menunjukkan tanda inflamasi pada mukosa hidung saja, tetapi juga inflamasi kronis mukosa sinus, terutama pada rinitis alergi persisten yang profil inflamasinya terlihat lebih hebat dibandingkan rinitis alergi intermiten.⁷ Rinitis alergi dinyatakan persisten bila gejala lebih dari 4 hari/minggu dan atau lebih dari 4 minggu. Dinyatakan intermiten bila gejala kurang dari 4 hari/minggu dan atau kurang dari 4 minggu.¹² Pada penelitian ini penderita rinitis alergi yang mengalami sinusitis lebih banyak yang menderita rinitis alergi persisten dibandingkan yang menderita rinitis alergi intermiten. Secara statistik tidak didapatkan risiko bermakna antara rinitis alergi tipe persisten dengan kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi (RP = 1,694, CI = 0,475 – 6,035). Hasil tersebut menunjukkan bahwa rinitis alergi tipe persisten tidak terbukti sebagai faktor risiko kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi. Hal ini mungkin

dikarenakan subyek memiliki penyakit komorbid lain yang merupakan faktor predisposisi kejadian rinosinusitis, seperti infeksi gigi dan septum deviasi.

Pemakaian AC mengakibatkan kondisi udara menjadi dingin dan kering (*cold dry air*). Kondisi suhu dan kelembapan yang ekstrim dapat memicu dan memperberat gejala rinitis alergi. Hal ini mengakibatkan rinitis alergi yang sulit dikontrol. Berdasarkan penelitian Naclerio, udara dingin dan kering secara signifikan menginduksi rinore dan meningkatkan sekresi ($p=0,01$) dan level histamine ($p=0,02$).¹³ Rinitis alergi yang tidak dikontrol dengan baik dapat mempermudah terjadinya rinosinusitis. Dalam penelitian ini penderita rinitis alergi yang mengalami sinusitis lebih sedikit yang memakai AC dibandingkan dengan yang tidak memakai AC. Secara statistik tidak didapatkan risiko bermakna antara pemakaian AC dengan kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi (RP = 0,467, CI = 0,155 – 1,405). Hal ini menunjukkan bahwa pemakaian AC tidak terbukti sebagai faktor risiko kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi. Hal ini mungkin dikarenakan subyek menggunakan suhu AC dengan median suhu 20°, suhu terendah 16°C, dan suhu tertinggi 26°C. Suhu terbanyak yang digunakan adalah golongan suhu 23 – 26°C.

Dander atau sekresi dari anjing dan kucing merupakan alergen yang berpotensi besar menjadi penyebab alergi. Protein yang terdapat di saliva dan urin adalah sumber utama alergen yang berasal dari hewan peliharaan. Kucing dan anjing jantan memiliki sekresi lebih banyak dan bersifat lebih alergenis dibandingkan yang betina.¹⁴ Pada penelitian ini penderita rinitis alergi yang mengalami rinosinusitis lebih sedikit yang memiliki hewan peliharaan dibandingkan yang tidak memiliki hewan peliharaan. Secara statistik terdapat risiko bermakna antara memiliki hewan peliharaan dengan kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi (RP = 3,948, CI = 1,170 – 13,323). Hasil ini berarti penderita rinitis alergi yang memiliki hewan peliharaan lebih berisiko 3,948 kali mengalami rinosinusitis. Berdasarkan hasil tersebut, dapat ditarik kesimpulan bahwa memiliki hewan peliharaan adalah faktor risiko bermakna kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi.

Alergi terhadap kucing lebih sering ditemukan dan gejala umumnya lebih berat. Alergen utama dari kucing (Fel d 1) terdapat di saliva, darah, serpihan kulit dan ekskresi kelenjar sebacea. Serpihan kulit kucing sangat ringan, kecil, dan dapat menempel kuat. Selain fel d 1, juga terdapat alergen fel d 2 yang berasal dari kucing. Alergen utama pada anjing (Can f 1) terdapat di bulu, saliva, kulit, dan urin anjing. Alergen ini akan tersebar melalui udara bebas. Selain itu juga terdapat alergen Can f 2.¹⁴

Hamster juga merupakan hewan pembawa alergen. Alergen dapat ditemukan di bulu, urin, serum, dan saliva hamster. Berdasarkan penelitian ditemukan bahwa hamster dapat menyebabkan sensitisasi okupasional pada pekerja laboratorium, yaitu sekitar 10 sampai 40% dari pekerja laboratorium dan juga berefek pada anak yang pekerjaan orang tuanya melakukan kontak atau terpapar hamster atau mencit.³ Alergen yang terus menerus terdapat di sekitar penderita rinitis alergi menyebabkan inflamasi mukosa nasi terus berlangsung. Pembengkakan mukosa hidung pada rinitis alergi di ostium sinus dapat mengganggu ventilasi bahkan menyumbat ostium sinus, yang akan mengakibatkan retensi sekret mukus dan infeksi.¹¹ Pada akhirnya keadaan ini akan menyebabkan terjadinya rinosinusitis.

Asap rokok dapat meningkatkan IgE spesifik maupun IgE total. Asap rokok dapat mengganggu klirens mukosiliar dan mengakibatkan inflamasi yang mirip seperti alergi bahkan pada orang yang nonatopi.³ Orang yang memiliki anggota keluarga perokok memiliki episode penyakit saluran pernafasan akut lebih sering (termasuk rinosinusitis). Dalam penelitian ini penderita rinitis alergi yang mengalami sinusitis lebih banyak berada di lingkungan terpapar asap rokok dibandingkan yang tidak berada di lingkungan terpapar asap rokok. Secara statistik tidak didapatkan risiko bermakna antara lingkungan yang terpapar asap rokok dengan kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi (RP = 1,195, CI = 0,381 – 3,752). Hasil ini menunjukkan bahwa lingkungan paparan asap rokok tidak terbukti sebagai faktor risiko kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi. Hal ini mungkin dikarenakan subyek tidak terpapar asap rokok terus menerus

dalam waktu yang lama setiap hari dan juga tidak diketahui intensitas polusi akibat rokok yang dikonsumsi oleh perokok di sekitar subyek.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa rinitis alergi persisten, pemakaian AC, dan lingkungan paparan asap rokok bukan merupakan faktor risiko kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi, sedangkan memiliki hewan peliharaan merupakan faktor risiko bermakna terhadap kejadian rinosinusitis pada penderita rinitis alergi. Penderita rinitis alergi yang memiliki hewan peliharaan memiliki risiko 3,948 kali mengalami rinosinusitis.

SARAN

Penderita rinitis alergi perlu diberikan penjelasan untuk menghindari dan tidak memelihara hewan khususnya kucing, anjing, dan hamster agar risiko terjadinya rinosinusitis dapat dikurangi. Perlu penelitian lebih lanjut yang memeriksa intensitas polusi akibat asap rokok yang dikonsumsi oleh perokok di sekitar subyek.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mullol J, Valero A, Alobid I, Bartra J, Navarro AM, Chivato T, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma update (ARIA 2008). The perspective from Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2008 [cited 2013 Jan 30]; Vol. 18(5): 327-334. available from: <http://www.jiaci.org/issues/vol18issue5/2.pdf>
2. Plaut M, Valentine M. Clinical practice allergic rhinitis. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2005 [cited 2012 Nov 28]; 353: 1934-44.
3. Bosquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008 update [Review]. *Allergy* [Internet]. 2008 [2013 Feb 6]; 63 (Suppl. 86): 8–160. available from: <http://www.unifesp.br/dmed/climed/liga/consensos/rinitealergicaeasma2008.PDF>
4. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. Allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, and rhinosinusitis. In: *World Allergy Organization White Book On Allergy*. United Kingdom: World Allergy Organization; 2011. p.27.
5. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl*. 2007(20):1-136.
6. Spector SL. Overview of comorbid association of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: S 773-80
7. Fokkens W, Lund V, Mullol J. *European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012*. March 2012;50(Suppl. 23):17.
8. Rahmawati N, Suprihati, Muyassaroh. Faktor risiko yang mempengaruhi disfungsi tuba eustachius pada penderita rinitis alergi persisten [Tesis]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2011
9. Rhinitis (hay fever): tips to remember. [Internet]. USA: American Academy of Allergy Asthma& Immunology; 2013 [cited 2013 Feb 19].

Available from: <http://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/at-a-glance/rhinitis.aspx>

10. Utama, D.S. Hubungan antara jenis aeroallergen dengan manifestasi klinis rinitis alergika [Tesis]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2010.
11. Suprihati. Comparison between eight mg chlorpheniramine and 10 mg cetirizine once daily for treating perennial allergic rhinitis. *ORLI* 2001; 34: 25-32.
12. Bousquet J, Cauwenberge P V. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). In collaboration with the world health organisation. *J Primary Care Respiratory* [Internet]. 2002 [cited 2013 Jan 20]; 11(1):18-19. Available from: http://www.thepcrj.org/journ/vol11_1/0018_0019_bousquet.pdf
13. Naclerio RM, Proud D, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM, Thompson M, Togias A. Cold dry air-induced rhinitis: effect of inhalation and exhalation through the nose. *J Appl Physiol* 1995; 79:467-471.
14. The Asthma Center. Pet allergy. It's more manageable than you think [internet]. c2013. Available from http://www.theasthmacenter.org/index.php/newsletter/pet_allergy/