

Tinjauan Pustaka

Peran Probiotik dalam Modulasi Respons Imun pada Rinitis Alergi: Tinjauan Literatur

Inas Qonita¹, Joyce Caecilia Manullang¹, Rahelia Dwi Josephine Pandjaitan¹, Kevzia Khanza Quinn Fahira¹

1) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

ABSTRAK

Latar Belakang: Rinitis alergi adalah peradangan pada mukosa hidung yang terjadi akibat reaksi hipersensitivitas yang dimediasi oleh imunoglobulin E (IgE) setelah terpapar alergen. Proses terjadinya rinitis alergi melibatkan respons imun yang kompleks, termasuk aktivasi sel mast, infiltrasi eosinofil, serta pelepasan berbagai mediator inflamasi. **Tujuan:** Mengetahui dan memahami peran probiotik dalam memodulasi respons imun pada rinitis alergi. **Tinjauan Pustaka:** Probiotik berpotensi digunakan sebagai terapi adjuvan pada rinitis alergi karena kemampuannya dalam memodulasi respons imun yang terlibat dalam patogenesis penyakit tersebut. Beberapa strain probiotik, terutama dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, diketahui dapat menyeimbangkan respons Th1/Th2, menurunkan produksi IgE spesifik alergen, serta meningkatkan aktivitas sel T regulator yang berperan dalam menekan reaksi inflamasi alergi. Selain itu, metabolit probiotik seperti short chain fatty acids (SCFA) dapat menghambat jalur inflamasi dan meningkatkan sitokin antiinflamasi. Temuan beberapa penelitian klinis menunjukkan bahwa pemberian probiotik dapat membantu memperbaiki gejala dan kualitas hidup pasien rinitis alergi, sehingga berpotensi digunakan sebagai terapi tambahan bersama pengobatan konvensional. **Kesimpulan:** Probiotik berpotensi menjadi terapi adjuvan yang menjanjikan pada rinitis alergi melalui mekanisme modulasi respons imun, namun efektivitas klinisnya masih bergantung pada jenis strain, dosis, dan durasi pemberian sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menetapkan standar terapi yang optimal.

Kata kunci: Probiotik, Rinitis alergi, Sistem imun

The Role of Probiotics in Modulating Immune Response in Allergic Rhinitis: A Literature Review

ABSTRACT

Background: Allergic rhinitis is an inflammation of the nasal mucosa that occurs as a result of a hypersensitivity reaction mediated by immunoglobulin E (IgE) following exposure to allergens. The pathogenesis of allergic rhinitis involves complex immune responses, including mast cell activation, eosinophil infiltration, and the release of various inflammatory mediators. **Objective:** To identify and understand the role of probiotics in modulating the immune response in allergic rhinitis. **Literature Review:** Probiotics have the potential to be used as an adjuvant therapy in allergic rhinitis due to their ability to modulate immune responses involved in the pathogenesis of the disease. Several probiotic strains, particularly from the genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, have been shown to regulate the Th1/Th2 balance, reduce the production of allergen-specific IgE, and enhance the activity of regulatory T cells that help suppress allergic inflammatory reactions. In addition, probiotic metabolites such as short-chain fatty acids (SCFAs) can inhibit inflammatory pathways and promote the production of anti-inflammatory cytokines. Findings from several clinical studies indicate that probiotic administration may help improve symptoms and quality of life in patients with allergic rhinitis, suggesting their potential use as an adjunct to conventional therapy. **Conclusion:** Probiotics have the potential to serve as a promising adjuvant therapy for allergic rhinitis through their immunomodulatory effects. However, their clinical effectiveness still depends on the specific strain, dosage, and duration of administration; therefore, further research is required to establish optimal therapeutic standards.

Keywords: Probiotic, Allergic rhinitis, Immune system

Corresponding Author:

Inas Qonita, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, inaasqoonita@gmail.com

Article Information

Received: March 13, 2026

Available online: Mei 25, 2026



PENDAHULUAN

Rinitis alergi didefinisikan sebagai gangguan mukosa hidung akibat proses inflamasi yang dipicu oleh paparan alergen melalui mediasi IgE. Kondisi ini secara klinis ditandai dengan gejala khas seperti rinore, bersin-bersin, hidung tersumbat, serta sensasi gatal. Lebih jauh lagi, penyakit ini berdampak signifikan terhadap penurunan kualitas hidup serta kesehatan fisik dan emosional pasien.¹

Rinitis alergi merupakan penyakit kronis yang umumnya mulai bermanifestasi sejak masa kanak-kanak. Sebagai isu kesehatan global, kondisi ini diderita oleh hampir 400 juta orang di seluruh dunia, dengan prevalensi 8,38% pada anak-anak dan 14,93% pada remaja. Di Indonesia sendiri, angka kejadiannya cukup tinggi, yakni mencapai 38%. Berbagai studi epidemiologi menunjukkan bahwa dalam beberapa dekade terakhir, prevalensi penyakit ini terus mengalami peningkatan secara signifikan.²

Berdasarkan studi kasus kontrol oleh Komnos dkk. (2019), dampak rinitis alergi terhadap kualitas hidup mencakup gangguan signifikan pada aspek fisik, psikososial, dan kualitas tidur. Pasien dengan derajat moderat hingga berat melaporkan penurunan fungsi harian yang nyata, di mana mereka merasa kurang mampu menikmati aktivitas normal dan membutuhkan waktu lebih lama untuk menyelesaikan tugas dibandingkan dengan individu sehat. Secara fisik, penderita sering mengalami gejala somatik seperti rasa nyeri atau tekanan di kepala, serta kelelahan (*fatigue*) dan iritabilitas yang mengganggu kesejahteraan umum.³

Masalah tidur menjadi salah satu dampak yang paling merugikan, di mana pasien mengalami kesulitan dalam induksi tidur, sering terbangun di malam hari, dan merasakan kantuk yang hebat di siang hari akibat gangguan pernapasan saat beristirahat. Meskipun penyakit ini menimbulkan tekanan psikososial yang membuat pasien merasa gugup atau berada di bawah tekanan, hasil penelitian menunjukkan bahwa rinitis alergi tidak memiliki hubungan statistik yang signifikan dengan munculnya kecemasan atau depresi berat pada penderitanya. Secara

keseluruhan, akumulasi dari gejala nasal, okular, dan gangguan tidur ini menciptakan hambatan praktis yang secara holistik menurunkan kualitas hidup pasien dalam lingkungan sosial maupun profesional.³

Terapi untuk rinitis alergi meliputi penghindaran alergen oleh pasien, pengobatan simptomatik, serta imunoterapi spesifik dengan metode *subcutaneous immunotherapy* (SCIT) atau *sublingual immunotherapy* (SLIT). Namun, masing-masing terapi memiliki keterbatasan. Penghindaran alergen dianggap kurang praktis, terutama ketika pasien sensitif terhadap banyak alergen. Pendekatan farmakologis seperti antihistamin dan glukokortikoid memiliki efek samping seperti sedasi, mimisan, mulut kering, mengantuk, kelelahan, serta efeknya tidak bertahan lama setelah pengobatan dihentikan. Sedangkan imunoterapi spesifik memiliki angka ketidakpatuhan pasien yang cukup tinggi dan penghentian terapi akibat berbagai faktor, seperti durasi yang panjang, ketidaknyamanan dalam administrasi obat, efek samping, dan lain-lain. Sehingga dibutuhkan pendekatan baru yang efektif dan dapat ditoleransi dengan baik untuk mengelola gejala serta meningkatkan kualitas hidup pasien rinitis alergi, baik sebagai terapi utama maupun adjuvan.⁴

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang berperan dalam menjaga keseimbangan flora usus sehingga dapat memberikan manfaat bagi kesehatan tubuh. Menurut *World Health Organization* (WHO), probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang apabila dikonsumsi dalam jumlah yang cukup mampu memberikan efek menguntungkan bagi kesehatan inangnya. Studi terbaru telah menunjukkan peran probiotik dalam mengobati dan mengelola rinitis alergi. Selain meningkatkan kualitas hidup, probiotik juga mengurangi gejala rinitis alergi terutama melalui produk sampingan metabolismenya, yaitu asam lemak rantai tunggal (SCFA) dan lipopolisakarida (LPS).⁵ Berdasarkan temuan ini, probiotik dapat menjadi salah satu pilihan terapi potensial bagi rinitis alergi melalui perannya dalam modulasi sistem imun.⁵

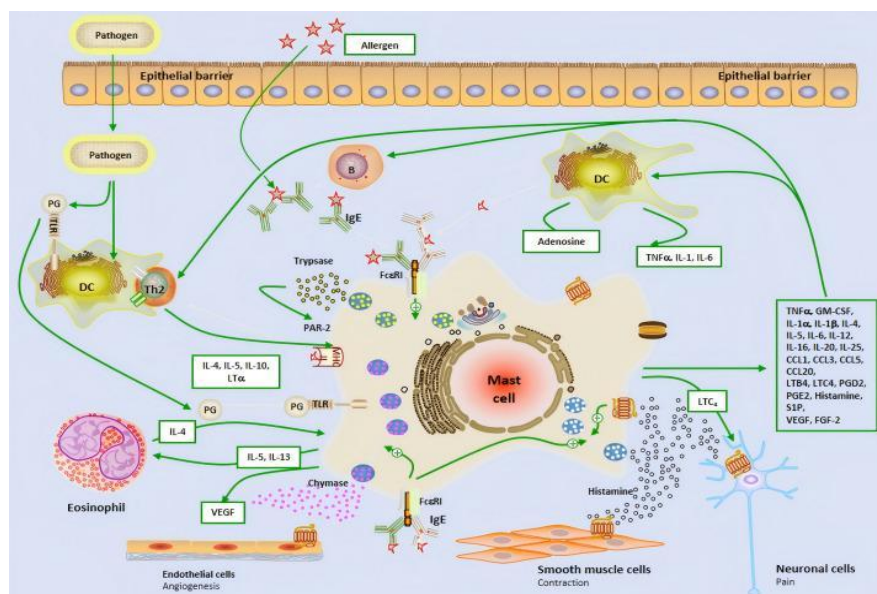


TINJAUAN PUSTAKA

Mekanisme Imun dalam Rinitis Alergi

Mekanisme patogenesis rinitis alergi dimulai dengan paparan awal individu terhadap alergen tanpa adanya gejala klinis. Zat yang dapat memicu reaksi alergi disebut dengan alergen, contohnya serbuk sari, tungau debu rumah, bulu hewan, dan lain sebagainya. Ketika individu pertama kali bersentuhan dengan alergen, alergen tersebut diserap dan diproses oleh *antigen-presenting cell* (APC) seperti sel dendritik dan makrofag yang secara alami terdapat pada mukosa hidung. Sel-sel ini akan berikatan dengan molekul MHC kelas II dan dikenali oleh sel limfosit T, yang kemudian berdiferensiasi menjadi sel Th2 yang merangsang sel B untuk mengalami penggantian kelas (*class switching*) menjadi sel plasma yang memproduksi IgE spesifik alergen. Fase ini disebut fase awal atau sensitisasi.⁶

Antibodi IgE yang dihasilkan oleh sel plasma akan bersirkulasi dalam aliran darah dan berikatan dengan reseptor IgE berafinitas tinggi (FcεRI) pada sel efektor, seperti sel mast dan basofil. Pada individu yang sebelumnya telah mengalami fase sensitisasi dan terpapar ulang oleh alergen yang sama, pengikatan IgE spesifik alergen pada sel mast di mukosa hidung akan terjadi sehingga menyebabkan ikatan silang antara IgE dan FcεRI. Hal ini menyebabkan aktivasi dan degranulasi sel mast, yaitu terlepasnya berbagai macam mediator yang tersimpan dalam sel mast, seperti histamin, leukotrien sulfidopeptida (leukotrien C4 dan leukotrien D4), prostaglandin D2, dan sitokin inflamasi lainnya. Mediator-mediator ini berinteraksi dengan saraf sensorik hidung, pembuluh darah, dan kelenjar, sehingga menyebabkan gejala rinitis alergi akut.⁶



Peran Probiotik dalam Sistem Imun

Probiotik yang baik umumnya berasal dari manusia, bersifat aman, serta tidak membawa faktor yang dapat memicu resistensi antibiotik maupun sifat patogen atau virulen. Selain itu, probiotik harus mampu bertahan dalam kondisi saluran cerna yang cukup ekstrem, seperti pH yang asam, keberadaan enzim pencernaan, dan garam empedu. Kemampuan tersebut memungkinkan probiotik tetap aktif dalam memberikan manfaat, antara lain dengan menghambat pertumbuhan patogen dan merangsang respons sistem imun. Aktivitas, pertumbuhan, serta fungsi probiotik juga dapat dipertahankan melalui berbagai proses atau perlakuan teknis yang tepat.⁸ Mikroorganisme yang paling sering digunakan sebagai probiotik umumnya berasal dari beberapa genus seperti *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, dan *Saccharomyces*. Selain itu, beberapa genus lain juga diketahui memiliki potensi sebagai probiotik, antara lain *Bacillus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*, serta *Escherichia*.⁹

Bakteri probiotik berperan dalam mengatur respon imun melalui berbagai macam mekanisme, seperti peningkatan rasio Th1/Th2 sehingga mengurangi produksi sitokin yang dimediasi Th2, menurunkan produksi IgE spesifik alergen, meningkatkan kadar IgG1 dan IgG2 spesifik alergen, meningkatkan kadar asam butirat, meningkatkan produksi sIgA, serta mendorong produksi sitokin anti-inflamasi dan mengurangi kadar molekul pro-inflamasi. Bakteri yang paling banyak berperan dalam proses ini terutama berasal dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, yang diketahui memiliki efek antimikroba dan mampu memengaruhi sistem imun baik secara lokal di saluran cerna maupun secara sistemik.¹⁰

Mekanisme utama probiotik dalam mengurangi sitokin proinflamasi adalah melalui produk metabolitnya, yaitu SCFA (*short chain fatty acids*). SCFA seperti asetat (C2), propionat (C3), butirat (C4) dan valerat (C5). C3 dan C4 dikenal sebagai HDAC (histone deacetylase) *inhibitor* yang dapat mengatur sekresi sitokin proinflamasi dengan menghambat asetilasi NF-KB. Contohnya, penghambatan NF-KB oleh C4 dapat meningkatkan produksi IL-10 dan

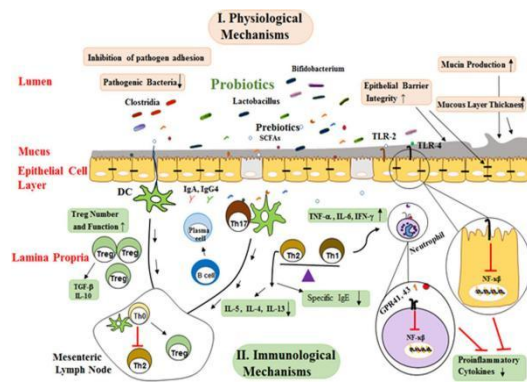
menghambat produksi molekul proinflamasi IL-12, TNF- α , IL-1 β , dan NO. Selain menghambat NF-KB, SCFA melalui inhibisi HDAC dapat menurunkan jumlah sel imun eosinofil, sel yang jika teraktivasi akan mengeluarkan faktor proinflamasi, seperti IL-3, IL-6, dan TNF- α . Peran makrofag dalam sistem imun juga diregulasi oleh SCFA melalui inhibisi HDAC serta jalur GPR109-dependent.¹¹ SCFA diketahui dapat memperkuat integritas sawar usus dengan meningkatkan fungsi lapisan epitel serta mengurangi permeabilitas usus sehingga mencegah terjadinya respons inflamasi akibat kebocoran bakteri.⁵

Selain produksi SCFA, mikrobiota usus juga berperan dalam sistem imun dengan merangsang pembentukan plasmablast yang menghasilkan IgA, prekursor dari sIgA yang berfungsi melindungi mukosa usus dari patogen dan toksin. Pada beberapa penelitian, pemberian probiotik juga dikaitkan dengan peningkatan produksi sIgA, perbaikan komposisi mikrobiota usus, serta peningkatan pembentukan makrofag dan aktivitas fagositosis. Bahkan beberapa strain probiotik dilaporkan mampu meningkatkan aktivitas sel natural killer melalui peningkatan produksi sitokin tertentu, sehingga turut memperkuat respons imun tubuh.¹²

Probiotik dalam Modulasi Rinitis Alergi

Berbagai mekanisme probiotik mengatur respon imun tubuh, kemampuan meregulasi keseimbangan Th1/Th2 memiliki peran paling penting dalam memodulasi gejala rinitis alergi. Pada mekanisme terjadinya reaksi alergi, sel T Helper 2 (Th2) merangsang sel B untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma, lalu memproduksi IgE dan pada akhirnya terjadi degranulasi sel mast. Degranulasi sel mast dan keluarnya histamin, seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya pada mekanisme rinitis alergi, akan menyebabkan gejala akut seperti *rhinorrhea*, hidung tersumbat. Selain fase akut, sel Th2 juga berperan dalam respons alergi fase lanjut bersama dengan sel eosinofil dan juga basofil. Apabila sel Th2 produksi sitokinnya (IL-4) berkurang, maka dapat mengurangi gejala rinitis alergi.¹³





Gambar 2. Mekanisme probiotik dalam reaksi alergi, terutama dengan penurunan Th2, IL-4, IL-5, dan IL-13¹³

Pengaturan keseimbangan sel Th2 ini dapat disebabkan oleh produk metabolit SCFA yang dihasilkan oleh beberapa strain bakteri probiotik. Terdapat hipotesis bahwa SCFA, salah satunya berupa butirrat, dapat memicu aktivasi sel T regulator, dimana sel T regulator menunjukkan efek anti-inflamasi dengan menekan aktivasi berlebihan sel Th2. Selain efek dari SCFA, bakteri probiotik juga diduga mampu berikatan dengan reseptor toll-like (TLR), termasuk TLR2, TLR4, dan TLR6, pada sel dendritik dan merangsang produksi IL-10, yang dapat menghasilkan diferensiasi T regulator, dan pada akhirnya juga dapat menekan sel Th2.¹³

Strain *Lactobacillus* merupakan salah satu contoh strain bakteri yang digunakan dalam mengobati alergi melalui mekanisme supresi sel Th2, terutama pada alergi susu sapi pada bayi. *Lactobacillus murinus* dapat meningkatkan kinerja sel Th1 dan sel T regulator, yang memengaruhi produksi IgE, serta pencegahan *class-switching* IgM ke IgE selama alergi.¹⁴

Bukti Penelitian tentang Probiotik pada Rinitis Alergi

Berdasarkan hasil penelitian Jeong dkk. (2024), pemberian probiotik oral yang terdiri dari campuran *Bifidobacterium longum* dan *Lactobacillus plantarum* (NVP-1703) terbukti efektif dalam meringankan gejala rhinitis alergi pada anak-anak. Setelah 4 minggu perawatan, kelompok yang menerima intervensi probiotik menunjukkan penurunan yang signifikan pada skor total gejala hidung (TNSS) dan durasi gejala harian

dibandingkan dengan kelompok plasebo. Selain itu, penelitian ini juga mencatat adanya peningkatan kualitas hidup secara keseluruhan, terutama pada masalah pernapasan melalui mulut dan keluhan hidung gatal, serta terjadinya penurunan rasio sitokin T helper 2 (Th2) yang menandakan berkurangnya respons peradangan alergi secara sistemik tanpa adanya laporan efek samping yang berarti.¹⁵

Sejalan dengan temuan tersebut, penelitian klinis yang dilakukan oleh Lungaro dkk. (2024) juga menegaskan manfaat probiotik terhadap pasien dengan rhinitis alergi. Uji coba terkontrol acak ini menunjukkan bahwa kelompok pasien yang mengonsumsi formulasi probiotik spesifik mengalami perbaikan skor kualitas hidup (MiniRQLQ) yang berkelanjutan pada evaluasi minggu ke-4, ke-8, dan pasca-perawatan. Lebih lanjut, analisis mikrobiota tinja pasien mengungkapkan bahwa pemberian probiotik mampu memicu pergeseran bakteri usus ke arah spesies yang bersifat anti-inflamasi dan anti-alergi (seperti peningkatan signifikan pada rasio *Prevotella/Bacteroides*), sehingga tidak hanya meredakan gejala klinis secara langsung tetapi juga memodulasi dan menyeimbangkan ekosistem mikrobiota pencernaan sebagai akar respons imun.¹⁶

Dalam perkembangan yang lebih baru, penelitian Khieu dkk. (2025) mengeksplorasi metode pemberian probiotik yang berbeda, yakni secara lokal melalui semprotan hidung, untuk anak-anak yang menderita rinosinusitis akut dengan komplikasi otitis media akut (infeksi telinga). Uji klinis ini membuktikan bahwa penggunaan semprotan hidung yang mengandung spora probiotik *Bacillus* (LiveSpo Navax) mampu mengurangi hidung tersumbat hingga 68% dalam 3 hari dan keluhan pilek hingga 96,77% dalam 7 hari, jauh lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol. Terapi semprotan probiotik ini bekerja sangat efektif secara lokal dengan menurunkan jumlah bakteri patogen (seperti *Streptococcus pneumoniae*) di saluran napas secara drastis serta menekan produksi penanda inflamasi (IL-6 dan TNF- α), sehingga menawarkan solusi alternatif yang aman dan langsung tepat sasaran untuk meringankan gejala pernapasan akut.¹⁷

Probiotik Sebagai Potensi Terapi Adjuvan Rinitis Alergi

Probiotik lebih sering digunakan sebagai terapi suportif (adjuvan) rinitis alergi. Hal ini mungkin disebabkan oleh efek imunomodulator yang ditimbulkan, yang menunjukkan kecenderungan bahwa pengaruhnya lebih menonjol pada tingkat lokal dibandingkan secara sistemik, serta lebih berkaitan dengan perubahan pada jaringan sitokin daripada pengaturan kadar IgE, sehingga probiotik berpotensi menjadi terapi adjuvan bagi rinitis alergi. Jika diberikan bersamaan dengan pengobatan farmakologis konvensional, probiotik dapat membantu meningkatkan kontrol terhadap gejala serta berpotensi mengurangi kebutuhan penggunaan obat simptomatik.¹⁸ Pemanfaatan probiotik sebagai terapi tambahan pada rinitis alergi juga perlu mempertimbangkan aspek regimen terapi, termasuk jenis strain, dosis yang diberikan, serta durasi pemberian yang optimal untuk mencapai efek klinis yang diharapkan.

Dalam studi *clinical trial* yang dilakukan tahun 2024, probiotik diformulasikan dalam bentuk kapsul berbahan hidroksipropil metilselulosa dan pektin. Setiap kapsul mengandung kombinasi beberapa strain probiotik, yaitu *L. acidophilus* PBS066, *L. rhamnosus* LRH020, *B. breve* BB077, dan *B. longum* BLG240, masing-masing dengan jumlah 1×10^9 CFU, serta dilengkapi bahan tambahan seperti maltodekstrin, pati jagung, dan garam magnesium dari asam lemak. Hasilnya, didapatkan beberapa biomarker yang berpotensi berperan dalam respons imun, seperti *Dorea*, *Fusicatenibacter*, dan *Prevotella*, yang diketahui memiliki aktivitas anti-alergi serta kemampuan dalam memodulasi sistem imun. Pemberian formulasi probiotik tersebut dilaporkan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien rhinitis alergi pada minggu ke-4, ke-8, dan ke-12 setelah terapi dimulai dibandingkan dengan kondisi awal (T0).¹⁶ Hasil ini konsisten dengan studi klinis sebelumnya yang menunjukkan adanya peningkatan skor global MiniRQLQ pada pasien alergi musiman setelah mengonsumsi kombinasi probiotik *Lactobacillus gasseri* KS-13, *Bifidobacterium bifidum* G9-1, dan *Bifidobacterium longum* MM-2 selama delapan minggu.¹⁹

Limitasi dan Pertimbangan

Analisis kuantitatif dari berbagai studi di atas menunjukkan bahwa terapi probiotik memiliki potensi terapeutik yang beragam dalam pengelolaan rinitis alergi melalui imunomodulasi serta perbaikan pada mikrolingkungan inflamasi lokal, dengan mekanisme utama yang mungkin terjadi berupa pengurangan sitokin Th2 (IL-5/IL-13), penghambatan perekrutan eosinofil, peningkatan mediator anti-inflamasi (IL-10), serta potensi aktivasi respons Th1 untuk mengembalikan keseimbangan rasio Th1/Th2. Namun, di samping efektivitasnya dalam meregulasi sistem imun, efikasi terapeutik dari probiotik ini menunjukkan ketergantungan yang signifikan terhadap spesifisitas strain dan durasi pemberian. Variasi hasil yang terlihat di antara penelitian yang ada dan kurangnya data biomarker imunologis tertentu seperti kadar IgE atau dan menegaskan pentingnya uji klinis standar berkualitas tinggi di masa depan guna menentukan protokol spesifik strain yang ideal dan mengidentifikasi target molekuler yang lebih tepat.

KESIMPULAN

Rinitis alergi merupakan gangguan inflamasi mukosa hidung yang dimediasi oleh IgE dan berdampak signifikan pada penurunan kualitas hidup, kesehatan fisik, serta kesejahteraan emosional pasien. Mengingat keterbatasan terapi konvensional seperti efek samping farmakologis dan rendahnya kepatuhan terhadap imunoterapi, probiotik muncul sebagai alternatif terapi adjuvan yang menjanjikan. Probiotik bekerja dengan memodulasi sistem imun, terutama melalui pengaturan keseimbangan sel Th1/Th2, pengurangan sitokin proinflamasi seperti IL-4, IL-5, dan IL-13, serta pemanfaatan metabolit asam lemak rantai pendek (SCFA) untuk mengaktifkan sel T regulator. Meskipun pemberian probiotik menunjukkan potensi dalam meningkatkan kontrol gejala dan mengurangi penggunaan obat simptomatik, efikasinya sangat bergantung pada spesifisitas strain, dosis, dan durasi pemberian. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan standar metodologis yang ketat dan transparansi protokol yang tinggi.



DAFTAR PUSTAKA

1. Lestari P, Ismaniah I, Syam S. Hubungan Rinitis Alergi dengan Kualitas Hidup pada Mahasiswa. *Makes*. 2023;6(2):281-288.
2. Garcia-Almaraz R, Reyes-Noriega N, Del-Rio-Navarra BE, Berber A. Prevalence and risk factors associated with allergic rhinitis in Mexican school children: Global Asthma Network Phase I. *World Allergy Organ J*. 2021;14(1):100492.
3. Riyanti N, Huriyati E. Rinitis Gustatori. *JOKLI*. 2023;2(1):94-103.
4. Bergmann KC, Zuberbier T. Effect of the Multi-Strain Probiotic SYN-53 in the Management of Allergic Rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2025;80(8):2158-2166.
5. Ney LM, Wipplinger M, Grossmann M, Engert N, Wegner VD, Mosig AS. Short chain fatty acids: key regulators of the local and systemic immune response in inflammatory diseases and infections. *Open Biol*. 2023;13(3):230014.
6. Zhang J, Xie X, Ma R, Liu P. The role of mast cells in allergic rhinitis. *PeerJ*. 2025;13:e19734.
7. Zoabi Y, Levi-Schaffer F, Eliashar R. Allergic Rhinitis: Pathophysiology and Treatment Focusing on Mast Cells. *Biomedicines*. 2022;10(10):2486.
8. Liu P, Hu T, Kang C, Liu J, Zhang J, Ran H, et al. Research advances in the treatment of allergic rhinitis by probiotics. *J Asthma Allergy*. 2022;15:1413-1428.
9. Maftai NM, Raileanu CR, Balta AA, Ambrose L, Boev M, Marin D, et al. The Potential Impact of Probiotics on Human Health: An Update on Their Health-Promoting Properties. *Microorganisms*. 2024;12(2):234.
10. Pantazi AC, Mihai CM, Balasa AL, Chisnoiu T, Lupu A, Frecus CE, et al. Relationship between gut microbiota and allergies in children: a literature review. *Nutrients*. 2023;15(11):2529.
11. Liu X, Shao J, Liao YT, Wang LN, Jia Y, Dong P, et al. Regulation of short-chain fatty acids in the immune system. *Front Immunol*. 2023;14:1186892.
12. Yeşilyurt N, Yilmaz B, Agagunduz D, Capasso R. Involvement of probiotics and postbiotics in the immune system modulation. *Biologics*. 2021;1(2):89-110.
13. Aghamohammad S, Hafezi A, Rohani M. Probiotics as functional foods: How probiotics can alleviate the symptoms of neurological disabilities. *Biomed Pharmacother*. 2023;163:114816.
14. Vijayan S, Kandi V, Palacholla PS, Rajendran R, Jarugu C, Ca J, et al. Probiotics in allergy and immunological diseases: a comprehensive review. *Cureus*. 2024;16(3):e55817.
15. Jeong K, Jang SW, Jeon SA, Seo HJ, Kang SH, Han SW, et al. Efficacy of Bifidobacterium longum and Lactobacillus plantarum (NVP-1703) in Children With Allergic Rhinitis: A Randomized Controlled Trial. *J Korean Med Sci*. 2024;39(40):e266.
16. Lungaro L, Malfa P, Manza F, Costanzini A, Valentini G, Squarzanti DF, et al. Clinical Efficacy of Probiotics for Allergic Rhinitis: Results of an Exploratory Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2024;16(23):4173.
17. Khieu TH, Le DP, Nguyen BT, Ngo BT, Chu HT, Truong DM, et al. Alleviating symptoms of paediatric acute rhinosinusitis and acute otitis media with otorrhea using nasal-spraying Bacillus probiotics: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2025;15(1):3410.
18. Wang Z, Song Y, Liang X, Wang N, Li D, Xie X, et al. Probiotic therapy as adjuvant for allergic rhinitis: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *Front Med*. 2026;12:1711096.
19. Luo C, Peng S, Li M, Ao X, Liu Z. The Efficacy and Safety of Probiotics for Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol*. 2022;13:848279.

