



Potensi Probiotik sebagai Agen Terapi Rhinitis Alergi Terbaru: *Literature Review* pada Uji Klinis

Giska Tri Putri^{1*}, Aloysius Krishartadi Damar Bawono², Gresia Rosi Chofifah³, Nisrina Zalfa Fatm⁴, Aulia Fifi Malika⁵, Julian Mahendra⁶, Faalih Mathul Hajariyah⁷

¹⁻⁷ Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

giskaputri73@gmail.com¹, alloysiusdamar05@gmail.com², gresiarosichofifah@gmail.com³,
nisrinazlf12@gmail.com⁴, auliafifimalika@gmail.com⁵, julianmahendra@gmail.com⁶,
faalihmathul1@gmail.com⁷

*Penulis Korespondensi: giskaputri73@gmail.com

Abstract. Allergic rhinitis is a chronic inflammatory disease that occurs widely in the global population. This disease is related to the body's hypersensitivity to allergens from the external environment. Available therapy for allergic rhinitis is only symptomatic, while primary therapy has several problems, such as access, time, and cost. Research related to renewable rhinitis therapy is needed, one of which is the use of probiotics as a therapeutic agent. The research method used was a literature review through the PubMed and GoogleScholar databases using the keywords "Rhinitis," "Probiotics," "NSS," and "TNSS." The literature search process was carried out systematically by applying several inclusion criteria. In total, four final articles were obtained from a total of 27 available articles. The results of nasal symptom score (NSS) and total nasal symptom score (TNSS) measurements in several analyzed studies indicated the potential of probiotics such as NVP1703, the combination of *B. animalis* Subsp. *Lactis* BB12 with *Enterococcus faecium* L3, and *Lacticaseibacillus paracasei* GM-080 in treating allergic rhinitis symptoms. Probiotics as a renewable therapeutic agent for allergic rhinitis have been shown to reduce symptoms, as measured by a decrease in mean NSS and TNSS values. The antiallergic activity of probiotics occurs through regulatory mechanisms of Th1 cells, Th2 cells, inflammatory mediators, and the production of pro-inflammatory antagonist compounds.

Keywords: Allergic Rhinitis; Clinical Trials; NSS; Probiotics; TNSS.

Abstrak: Rhinitis alergi merupakan penyakit inflamasi kronis yang terjadi secara luas pada populasi dunia. Penyakit ini berkaitan dengan kondisi hipersensitivitas tubuh terhadap alergen dari lingkungan luar. Terapi yang tersedia untuk rhinitis alergi hanya berupa terapi simptomatis, sementara terapi utama memiliki beberapa permasalahan, seperti akses, waktu, dan biaya. Penelitian yang berkaitan dengan terapi rhinitis terbaru perlu dilakukan, salah satunya adalah menggunakan probiotik sebagai agen terapi. Metode penelitian yang dilakukan adalah tinjauan pustaka melalui basis data PubMed dan GoogleScholar dengan menggunakan kata kunci "Rhinitis," "Probiotik," "NSS," dan "TNSS." Proses penelusuran pustaka dilakukan secara sistematis dengan menerapkan beberapa kriteria inklusi. Secara total, didapatkan 4 artikel akhir yang sesuai dari total 27 artikel yang tersedia. Hasil pengukuran nasal symptom score (NSS) dan total nasal symptom score (TNSS) pada beberapa studi yang dianalisis menunjukkan adanya potensi probiotik seperti NVP1703, kombinasi *B. animalis* Subsp. *Lactis* BB12 dengan *Enterococcus faecium* L3, dan *Lacticaseibacillus paracasei* GM-080 dalam mengatasi gejala rhinitis alergi. Probiotik sebagai agen terapi rhinitis alergi terbaru terbukti dapat menurunkan gejala yang diukur melalui adanya penurunan rerata nilai NSS dan TNSS. Aktivitas antialergi pada probiotik terjadi melalui mekanisme regulasi sel Th1, sel Th2, mediator inflamasi, dan produksi senyawa antagonis proinflamasi.

Kata Kunci: NSS; Probiotik; Rhinitis Alergi; TNSS; Uji Klinis.

1. LATAR BELAKANG

Rhinitis alergi (RA) merupakan salah satu penyakit inflamasi kronis yang prevalensinya meningkat secara global, memengaruhi antara 10 hingga 30% populasi dewasa dan mencapai 40% pada anak-anak (Meirlaen et al., 2021). Kondisi ini tidak hanya memberikan beban klinis melalui gejala yang menetap dan mengganggu, tetapi juga berimplikasi pada kualitas hidup individu, performa akademik, produktivitas kerja, dan peningkatan biaya perawatan kesehatan. RA digolongkan sebagai salah satu bentuk hipersensitivitas tipe I yang diperantarai

imunoglobulin E (IgE), di mana reaksi imun terjadi akibat paparan alergen terhadap individu yang sebelumnya telah mengalami sensitisasi (Lim et al., 2021).

Mikrobiota usus yang beragam mendukung perkembangan imun yang sehat dan disbiosis dapat berkontribusi terhadap penyakit alergi termasuk RA (Luo et al., 2022). Keragaman mikrobiota yang rendah dalam masa awal kehidupan telah dikaitkan dengan dominasi sitokin Th2 dan peningkatan risiko inflamasi saluran napas. Penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan RA memiliki profil mikrobiota usus yang berbeda dibandingkan individu sehat, dengan dominasi strain yang mendorong ketidakseimbangan imun. Ketidakseimbangan ini tidak hanya meningkatkan risiko RA, tetapi juga memperburuk gejala melalui peningkatan mediator imun proinflamasi. Memahami keterkaitan antara mikrobiota dan RA menjadi semakin penting dalam pendekatan terapeutik masa depan (Kaczynska et al., 2022). Selain menawarkan pendekatan yang lebih fisiologis, penggunaan probiotik juga dapat mengurangi ketergantungan pada terapi farmakologis konvensional dan efek samping yang menyertainya. Dengan meningkatnya insiden RA, penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara mikrobiota dan imunitas serta pengembangan terapi berbasis probiotik menjadi aspek penting yang perlu dieksplorasi secara lebih mendalam.

2. KAJIAN TEORITIS

Manifestasi klinis RA meliputi gejala khas seperti bersin berulang, rinorea encer, dan obstruksi nasal. Respon imun yang mendasari gejala tersebut dimulai dari aktivasi sel mast melalui ikatan antigen terhadap IgE, yang memicu pelepasan mediator kimia, seperti histamin dan leukotrien. Proses ini menghasilkan iritasi saraf sensorik dan pelebaran pembuluh darah mukosa hidung yang berujung pada keluhan klinis pasien. Selain fase awal, fase lanjut dari RA terjadi 6-10 jam setelah paparan, melibatkan infiltrasi eosinofil dan pelepasan lebih lanjut leukotrien yang memperparah sumbatan hidung (Okubo et al., 2020). Sebagai suatu kondisi atopik, RA melibatkan respon sel T helper tipe 2 (Th2) terhadap alergen, dengan peningkatan sitokin Th2 dan produksi IgE sebagai karakteristik utamanya. Ketidakseimbangan antara sitokin Th1 dan Th2 terkait dengan kondisi disbiosis usus selama periode perkembangan imun memainkan peran krusial dalam patogenesis RA. Gangguan mikrobiota ini juga diyakini menurunkan pembentukan sel T regulator yang penting dalam menumbuhkan toleransi imunologis terhadap antigen lingkungan. Usus sebagai organ yang menyimpan sekitar 60-70% sel imun, memiliki peran sentral dalam perkembangan sistem imun, terutama dalam hal regulasi respon alergi (Meirlaen et al., 2021).

Pengobatan konvensional RA saat ini masih berfokus pada kontrol gejala menggunakan antihistamin dan kortikosteroid intranasal, dengan efektivitas yang terbatas dan potensi efek samping (Kaczynska et al., 2022; Wise et al., 2023). Imunoterapi spesifik alergen merupakan salah satu terapi kausal, tetapi penggunaannya tidak lepas dari keterbatasan dalam hal waktu dan aksesibilitas (Lungaro et al., 2024). Pendekatan terapi alternatif yang lebih aman dan berkelanjutan sangat dibutuhkan. Probiotik muncul sebagai terapi komplementer yang potensial. Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang jika dikonsumsi dalam jumlah cukup dapat memberikan manfaat kesehatan pada inangnya, terutama dalam menyeimbangkan mikrobiota usus dan memodulasi sistem imun. Beberapa strain probiotik, seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* telah terbukti menekan produksi sitokin Th2 dan meningkatkan regulasi imun secara keseluruhan, memberikan potensi dalam mencegah atau mengurangi keparahan RA. Mekanisme kerja probiotik, antara lain melalui produksi senyawa antimikroba, kompetisi dengan patogen, inhibisi toksin bakteri, dan peningkatan imunitas mukosa (Kaczynska et al., 2022). Beberapa studi praklinis dan klinis telah mendemonstrasikan penurunan kadar IgE serta perubahan pola sitokin menuju profil Th1-dominan pada pasien yang menerima suplementasi probiotik. Hal ini memperkuat potensi probiotik sebagai agen imunomodulator yang dapat diintegrasikan dalam tatalaksana RA (Luo et al., 2022).

3. METODE PENELITIAN

Tinjauan pustaka mengenai potensi probiotik sebagai terapi terbaru untuk mengatasi Rhinitis Alergi (RA) berlangsung dari April hingga Juni 2025. Pencarian artikel dilakukan pada basis data PubMed. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian tersebut meliputi "Probiotik," "Rhinitis," "NSS," dan "TNSS." Tinjauan dilakukan dengan menggunakan metodologi analitis yang melibatkan pengumpulan data sistematis, sintesis informasi yang komprehensif, argumentasi logis, dan derivasi kesimpulan. Kriteria inklusi yang digunakan dalam pencarian artikel, meliputi artikel berbahasa Inggris, memiliki rentang waktu publikasi dari tahun 2015 hingga 2025, *full text article*, merupakan artikel dengan tipe penelitian uji klinis (*clinical trial*), tidak berisikan uji kombinasi antara probiotik dengan prebiotik, menggunakan *nasal symptom score* (NSS) atau *total nasal symptom score* (TNSS) sebagai parameter evaluasi terapi pada penelitian, dan memiliki nilai perbandingan hasil antara kelompok uji dengan plasebo. Berdasarkan kriteria inklusi yang diterapkan, didapatkan 27 artikel secara total yang kemudian dianalisis abstraknya sesuai dengan kriteria inklusi hingga menjadi 4 artikel akhir yang sesuai dengan topik penulisan.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyakit alergi merupakan salah satu penyakit yang mengalami peningkatan prevalensi baik pada populasi dengan usia dewasa maupun anak-anak. Salah satu penyakit alergi yang sering dijumpai adalah rhinitis alergi (RA) (Anania et al., 2021). Penyakit ini secara umum memiliki beberapa gejala seperti hidung gatal, bersin, rinorea, kongesti hidung, disertai atau tidak disertai dengan mata merah yang gatal dan berair. Mekanisme patofisiologis rhinitis alergi diakibatkan oleh adanya reaksi inflamasi yang dimediasi immunoglobulin E (IgE). Hal ini mendorong sel Th2 untuk mempolarisasi reaksi imun dengan melepaskan interleukin (IL), yaitu IL-4, IL-5, dan IL-3, yang nantinya akan mengaktifasi berbagai efektor sel yang berperan dalam reaksi inflamasi, seperti eosinofil dan sel mast (Kang et al., 2020).

Pengukuran tingkat keparahan rhinitis alergi dapat dilakukan melalui beberapa metode, salah satunya adalah penggunaan *nasal symptom score* (NSS) atau *total nasal symptom score* (TNSS). NSS merupakan kuesioner yang sudah tervalidasi dan berisikan empat komponen, yaitu obstruksi hidung, rinorea, bersin, dan hidung gatal. Prinsip penggunaan NSS didasarkan pada jawaban pasien atau gejala yang dirasakan dan berkaitan dengan tingkat keparahan serta durasi. Skala penilaian NSS untuk setiap komponen terdiri dari 4 skala dimulai dari skala 0 yang menandakan tidak ada gejala, skala 1 yang menandakan gejala ringan dan mudah untuk ditoleransi, skala 2 yang menandakan gejala mengganggu tetapi masih dapat ditoleransi, dan skala 3 yang menandakan gejala parah, sulit ditoleransi, dan mengganggu aktivitas sehari-hari.

Total poin NSS bervariasi dari 0 hingga 24 di mana untuk poin 0 berarti tanpa gejala, poin 1-8 berarti rhinitis ringan, poin 9-16 berarti rhinitis sedang, dan poin 17-24 berarti rhinitis berat (Anania et al., 2021). Metode penilaian TNSS tidak jauh berbeda dengan NSS di mana komponen yang dinilai juga berupa obstruksi nasal, rinorea, bersin, dan hidung gatal. Terdapat 4 skala yang berkaitan dengan kondisi gejala, yaitu 0 (tanpa gejala), 1 (gejala ringan), 2 (gejala sedang), dan 3 (gejala berat). Sementara berkaitan dengan durasi gejala dapat digunakan (tanpa gejala), 1 (gejala < 30 menit), 2 (gejala antara 30 menit hingga 2 jam), dan 3 (gejala > 2 jam) (Jeong et al., 2024).

Terapi rhinitis alergi saat ini terbatas pada penggunaan agen antialergi, seperti antihistamin dan penggunaan kortikosteroid serta leukotrien. Meskipun efektif dalam penurunan gejala, kejadian rhinitis alergi tetap dapat berulang (Kang et al., 2020). Satu-satunya terapi yang dapat digunakan untuk memodifikasi penyakit rhinitis alergi adalah penggunaan imunoterapi spesifik antigen, namun penerapan terapi ini memiliki beberapa permasalahan, seperti tingginya waktu dan biaya (Jeong et al., 2024). Penggunaan probiotik sebagai agen terapi rhinitis alergi adalah suatu hal yang terbaru. Berdasarkan studi klinis yang dilakukan

pada tahun 2020, uji penggunaan probiotik *NVP-1703* yang merupakan campuran antara probiotik *B. longum IM55* dengan *L. plantarum IM76* beku kering dengan maltodextrin menunjukkan adanya perbedaan rerata nilai TNSS antara kelompok uji dengan kelompok plasebo. Penilaian TNSS dilakukan setiap hari selama rentang studi, yaitu empat minggu, dimulai dari minggu 0 (sebelum studi dilakukan), minggu 1, minggu 2, minggu 3, dan minggu 4 studi. Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa rerata nilai TNSS kelompok pasien yang diberikan probiotik *NVP-1703* pada minggu 0 adalah sebesar 8.09 ± 0.29 yang kemudian disebut sebagai nilai baseline. Nilai ini kemudian mengalami penurunan sebesar -1.69 ± 0.39 menjadi 6.40 ± 0.41 pada minggu ke 4 studi. Sementara itu, rerata nilai TNSS minggu ke 0 (baseline) pada kelompok plasebo adalah sebesar 7.55 ± 0.28 . Nilai ini mengalami penurunan sebesar -0.64 ± 0.27 menjadi 6.90 ± 0.36 pada minggu ke 4 studi.

Perbedaan penurunan rerata nilai TNSS pada kedua kelompok ini dinilai signifikan dengan p value sebesar 0.029 berdasarkan analisis data yang sudah dilakukan (Kang et al., 2020). Studi terbaru penggunaan probiotik *NVP-1703* yang dilakukan pada tahun 2024 juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara nilai TNSS sebelum dan sesudah intervensi apabila dibandingkan dengan nilai TNSS plasebo yang dibuktikan dengan p value sebesar 0.011. Studi ini menunjukkan bahwa kelompok dengan penggunaan *NVP-1703* didapatkan besar rerata nilai TNSS sebelum intervensi sebesar 11.13 ± 4.25 dan sesudah intervensi sebesar 7.07 ± 3.32 . Perubahan yang terjadi pada kedua nilai ini adalah sebesar -4.07 ± 4.05 . Perubahan ini jauh lebih besar apabila dibandingkan dengan rerata nilai TNSS plasebo, yaitu sebesar -1.90 ± 4.64 dengan rerata nilai TNSS sebelum intervensi sebesar 11.08 ± 3.83 dan sesudah intervensi sebesar 9.34 ± 5.02 (Jeong et al., 2024).

Tabel 1. Perbandingan Nilai NSS atau TNSS Sebelum dan Sesudah Pemberian Terapi Probiotik pada Uji Klinis Pasien Rhinitis Alergi

Probiotik	Rerata Nilai NSS atau TNSS	Rerata Nilai NSS atau TNSS	Perubahan Nilai NSS atau TNSS	p-value
	Sebelum Uji Klinis	Sesudah Uji Klinis		
NVP-1703	8.09 ± 0.29	6.40 ± 0.41	-1.69 ± 0.39	0.029
Plasebo	7.55 ± 0.28	6.90 ± 0.36	-0.64 ± 0.27	
Kombinasi <i>B. animalis</i> Subsp. <i>Lactis</i> BB12 dengan <i>Enterococcus faecium</i> L3	14.07	5.43	-8.64	-
Plasebo	14.51	13.60	-1,45	0.52
<i>Lactiseibacillus paracasei</i> GM-080	7.34 ± 1.44	5.12 ± 2.44	-	-
Plasebo	7.44 ± 1.56	5.56 ± 2.49	-	-
NVP-1703	11.13 ± 4.25	7.07 ± 3.32	-4.07 ± 4.05	0.011
Plasebo	11.08 ± 3.83	9.34 ± 5.02	-1.90 ± 4.64	

Penggunaan agen probiotik lain, seperti kombinasi antara *B. animalis Subsp. Lactis BB12* dengan *Enterococcus faecium L3* juga menunjukkan adanya perbedaan antara rerata nilai NSS sebelum dan sesudah uji dengan selisih sebesar -8.64 dari rerata nilai NSS sebesar 14.07 sebelum uji menjadi 5.43 setelah uji dilakukan. Perubahan rerata nilai NSS sebelum dan setelah uji ini dinilai lebih besar apabila dibandingkan dengan perubahan nilai pada kelompok plasebo, yaitu -1.45 (Anania et al., 2021). Hasil positif penggunaan probiotik untuk terapi rhinitis alergi juga didapatkan pada studi dengan intervensi berupa pemberian probiotik *Lactocaseibacillus paracasei* GM-0.80. Pada studi ini, rerata nilai TNSS setelah intervensi adalah 5.12 ± 2.44 , lebih kecil apabila dibandingkan dengan kelompok plasebo, yaitu sebesar 5.56 ± 2.49 (Lin et al., 2023). Pada penggunaan probiotik berupa *NVP-1703*, penurunan rerata nilai TNSS yang mengindikasikan perbaikan gejala disebabkan oleh aktivitas probiotik yang memodulasi sistem imun dengan menyeimbangkan antara sel Th1 dan Th2 serta menurunkan pelepasan mediator inflamasi berupa histamin dari sel mast (Jeong et al., 2024).

Mekanisme *NVP-1703* dalam terapi rhinitis alergi adalah dengan meregulasi beberapa mediator inflamasi, khususnya IL-10 yang menjadi kunci utama dalam mekanisme gejala rhinitis alergi (Kang et al., 2020). Penggunaan intervensi terapi probiotik berupa kombinasi *B. animalis Subsp. Lactis BB12* dengan *Enterococcus faecium L3* di sisi lain bekerja dengan mekanisme yang tidak jauh berbeda dalam patofisiologi rhinitis alergi, yaitu dengan meregulasi sel Th1 dan Th2. Probiotik *BB12*, secara khusus, bekerja dengan cara meningkatkan respon sel Th1, menghilangkan polarisasi sel Th2, dan meningkatkan produksi IgA. Sementara itu, *Enterococcus faecium L3* merupakan enhancer natural dari *BB12* yang dapat mempercepat proses pertumbuhan *BB12* dan menghasilkan senyawa bakteriosin yang menjadi antagonis senyawa proinflamasi pada tubuh inang. Kombinasi mekanisme dari kedua bakteri ini berperan dalam menurunkan gejala rhinitis alergi (Anania et al., 2021). Intervensi berupa penggunaan probiotik *Lactocaseibacillus paracasei* GM-080 terbukti dapat menurunkan gejala rhinitis alergi, khususnya bersin. Mekanisme probiotik ini dalam menurunkan gejala rhinitis alergi adalah berkaitan dengan regulasi IFN- γ sebagai penanda aktivitas antialergi. Pada uji yang telah dilakukan, keberhasilan terapi didapatkan dengan dosis GM-080 sebesar 2×10^9 CFU per hari (Lin et al., 2023).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Rhinitis alergi merupakan penyakit inflamasi yang diakibatkan hipersensitivitas terhadap suatu alergen. Saat ini, lini terapi rhinitis alergi terbatas pada antialergi, seperti antihistamin dan juga kortikosteroid. Penggunaan kedua golongan obat ini tidak dapat mengatasi gejala rhinitis alergi secara permanen sehingga berisiko menimbulkan efek samping apabila dikonsumsi secara persisten. Oleh karena itu, penelitian mengenai agen terapi terbaru untuk rhinitis alergi sangat diperlukan, salah satunya adalah uji aktivitas probiotik sebagai antialergi untuk menurunkan gejala rhinitis alergi.

Beberapa studi telah menunjukkan hasil positif penggunaan probiotik, seperti NVP1703, kombinasi *B. animalis* Subsp. *Lactis* BB12 dengan *Enterococcus faecium* L3, dan *Lactobacillus paracasei* GM-080 yang ketiganya terbukti dapat menurunkan gejala rhinitis alergi melalui penurunan rerata nilai NSS atau TNSS sebelum dan sesudah intervensi. Mekanisme aktivitas antialergi dari ketiga lini terapi probiotik ini adalah dengan merregulasi sel Th1 dan Th2, beberapa mediator inflamasi, seperti IL-10 dan IFN- γ , serta menghasilkan senyawa khusus, seperti bakteriosin yang memiliki sifat antagonis proinflamasi.

DAFTAR REFERENSI

- Anania, C., Di Marino, V. P., Olivero, F., De Canditiis, D., Brindisi, G., Iannilli, F., De Castro, G., Zicari, A. M., & Duse, M. (2021). Treatment with a probiotic mixture containing *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB12 and *Enterococcus faecium* L3 for the prevention of allergic rhinitis symptoms in children: A randomized controlled trial. *Nutrients*, 13(4), Article 1315. <https://doi.org/10.3390/nu13041315>
- Jeong, K., Jang, S. W., Jeon, S. A., Seo, H. J., Kang, S. H., Han, S. W., Suh, D. I., & Lee, S. (2024). Efficacy of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus plantarum* (NVP-1703) in children with allergic rhinitis: A randomized controlled trial. *Journal of Korean Medical Science*, 39(40), Article e266. <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e266>
- Kaczynska, A., Klosinska, M., Chmiel, P., Janeczek, K., & Emeryk, A. (2022). The crosstalk between the gut microbiota composition and the clinical course of allergic rhinitis: The use of probiotics, prebiotics, and bacterial lysates in the treatment of allergic rhinitis. *Nutrients*, 14(20), Article 4328. <https://doi.org/10.3390/nu14204328>
- Kang, M. G., Han, S. W., Kang, H. R., Hong, S. J., Kim, D. H., & Choi, J. H. (2020). Probiotic NVP-1703 alleviates allergic rhinitis by inducing IL-10 expression: A four-week clinical trial. *Nutrients*, 12(5), Article 1427. <https://doi.org/10.3390/nu12051427>
- Lim, S., Jeong, I., Cho, J., Shin, C., Kim, K. I., Shim, B. S., Ko, S. G., & Kim, B. (2021). Natural products targeting allergic rhinitis: From traditional medicine to modern drug discovery. *Antioxidants*, 10(10), Article 1524. <https://doi.org/10.3390/antiox10101524>

- Lin, E. K., Chang, W. W., Jhong, J. H., Tsai, W. H., Chou, C. H., & Wang, I. J. (2023). *Lacticaseibacillus paracasei* GM-080 ameliorates allergic airway inflammation in children with allergic rhinitis: From an animal model to a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Cells*, 12(5), Article 768. <https://doi.org/10.3390/cells12050768>
- Lin, T.-Y., Chen, C.-J., Chen, L.-K., Wen, S.-H., & Lin, Y. (2011). Effect of probiotics on allergic rhinitis in dust-sensitive children: A randomized double-blind controlled trial. *Indian Pediatrics*, 50(2), 209–213. <https://doi.org/10.1007/s13312-013-0068-2>
- Lungaro, L., Malfa, P., Manza, F., Costanzini, A., Valentini, G., Squarzanti, D. F., Viciani, E., Velichevskaya, A., Castagnetti, A., Barbalinardo, M., Gentili, D., Cariani, A., Ghisellini, S., Caputo, F., De Giorgio, R., & Caio, G. (2024). Clinical efficacy of probiotics for allergic rhinitis: Results of an exploratory randomized controlled trial. *Nutrients*, 16(23), Article 4173. <https://doi.org/10.3390/nu16234173>
- Luo, C., Peng, S., Li, M., Ao, X., & Liu, Z. (2022). The efficacy and safety of probiotics for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 13, Article 848279. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.848279>
- Luo, C., Peng, S., Li, M., Ao, X., & Liu, Z. (2022). The efficacy and safety of probiotics for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 13, Article 848279. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.848279>
- Meirlaen, L., Levy, E. I., & Vandenplas, Y. (2021). Prevention and management with pro-, pre-, and synbiotics in children with asthma and allergic rhinitis: A narrative review. *Nutrients*, 13(3), 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu13030934>
- Okubo, K., Kuroono, Y., Ichimura, K., Enomoto, T., Okamoto, Y., Kawauchi, H., Suzaki, H., Fujieda, S., & Masuyama, K. (2020). Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergology International*, 69(3), 331–345. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.04.001>
- Sadeghi-Shabestari, M., Jabbari Moghaddam, Y., Rezapoor, H., & Sohrabpour, M. (2021). Effect of probiotics on allergic rhinitis: A randomized, controlled, clinical trial. *Galen Medical Journal*, 9, Article 1918. <https://doi.org/10.31661/gmj.v9i.1918>
- Sardar, D., Banerjee, P., Alam, A., & Islam, M. S. (2025). The probiotics for the treatment of allergic rhinitis: A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of BioScience and Biotechnology*, 14(1), 13–28.
- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Baroody, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Xu, X. (2023). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis—2023. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 13(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/alr.23090>
- Zajac, A. E., Adams, A. S., & Turner, J. H. (2015). A systematic review and meta-analysis of probiotics for the treatment of allergic rhinitis. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 5(6), 524–532. <https://doi.org/10.1002/alr.21492>