

ARTIKEL PENELITIAN

Gambaran Klinis dan Histopatologis Pasien Limfadenopati Granulomatosa yang Berobat di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung

Ermina Widiyastuti,¹ Ismawati,² Meike Rachmawati¹

¹Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Indonesia

²Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Indonesia

Abstrak

Limfadenopati granulomatosa memiliki beragam etiologi yang mendasarinya. Secara garis besar dapat diklasifikasikan karena infeksi dan non infeksi. Gambaran histopatologi limfadenitis granulomatosa membentuk struktur khusus seperti sel epitheloid disertai dengan sebuah sel radang, namun tidak spesifik. Limfadenitis tuberkulosis merupakan penyebab tersering limfadenopati di daerah endemis tuberkulosis seperti di Indonesia. Karakteristik klinis dan penunjang seperti pemeriksaan rontgen dapat membantu mendiagnosis penyakit yang mendasari lesi ini. Tujuan penelitian ini mengetahui gambaran klinis dan histopatologis limfadenitis granulomatosa di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung yang diharapkan dapat membantu mengarahkan diagnosis. Penelitian ini merupakan studi deskriptif kuantitatif yang diambil dari data rekam medis 40 pasien limfadenopati granulomatosa di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung periode Januari–Desember 2022. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 52% adalah perempuan, terbanyak di rentang usia 22–31 tahun (30%). Lesi terbanyak ditemukan di daerah leher kanan (35%) dengan gejala penyerta terbanyak adalah nyeri (20%). Hasil rontgen normal (23%) ditemukan lebih banyak dibanding dengan yang disertai kelainan. Karakteristik gambaran distribusi histopatologis paling banyak adalah sel radang limfosit (100%), histiosit (95%), dan sel epitheloid (92%), sedangkan paling sedikit adalah datia benda asing (20%). Limfadenitis tuberkulosis merupakan penyebab tersering yang mengakibatkan benjolan di leher dan menimbulkan gambaran histopatologi berupa granuloma yang beragam mulai dari granuloma bernekrosis, granuloma non nekrosis, dan granuloma supuratif. Pada penelitian ini didapatkan ketiga gambaran granuloma tersebut. Meskipun tempat penelitian ini di Indonesia merupakan endemi tuberkulosis, namun tetap perlu dipikirkan diagnosis banding lain yang harus disingkirkan sebelum menegakkan diagnosis yang tepat.

Kata kunci: Gambaran histopatologis; gambaran klinis; granulomatosa; limfadenopati

Clinical and Histopathologic Features of Granulomatous Lymphadenopathy of Patients Treated in Muhammadiyah Hospital Bandung

Abstract

Granulomatous lymphadenopathy has various underlying etiologies. In general granulomatous lymphadenopathy can be classified as infectious and non-infectious. The histopathologic features of granulomatous lymphadenopathy creates a special structure with epitheloid cells surrounded by inflammatory cells, however these are not spesific. Tuberculous lymphadenitis is the frequent cause for lymphadenopathy in endemic area for tuberculosis as Indonesia. The clinical features and chest X-ray examination can be helpful for establishing the underlying diagnosis for the lesion. The aim of this research is to determine the clinical and histopathological features of granulomatous lymphadenopathy at the Muhammadiyah Bandung Hospital for the period January–December 2022 which is expected to help in directing the diagnosis later. This study is a quantitative descriptive study from medical records of 40 patients with granulomatous lymphadenopathy admitted to Muhammadiyah Hospital in periode of January–December 2022. The results showed 52% patients were female, mostly in age group of 22–31 years old (30%). Most lesions located at right neck (35%), with pain as most frequent accompanied symptom (20%). Normal chest X-rays were more frequent than those with abnormal findings. The histopathologic features of the lesion showed the most histopathological distribution is lymphocyte inflammatory cells (100%), histiocytes (95%), and epithelioid cells (92%), while the least is foreign body datia (20%). Tuberculous lymphadenitis is the commonest etiology for diseases presenting with cervical adenopathy with histopathologic features of granuloma ranging from necrotizing, non necrotizing and suppurative granuloma. The three types of granulomas were found in this study. Despite that Indonesia the endemic area for tuberculosis, other differential diagnosis still needed to be eliminated before appropriate diagnosis can be made.

Keywords: Clinical features; granulomatous; histopathologic features; lymphadenopathy.

Received: 10 Jan 2024; Revised: 4 Mar 2024; Accepted: 6 Mar 2024; Published: 31 Jan 2024

Korespondensi: Ermina Widiyastuti, Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Indonesia. Jl. Tamansari No 20, Kota Bandung 40116, Provinsi Jawa Barat. E-mail: ermina.widiyastuti@unisba.ac.id

Pendahuluan

Limfadenopati granulomatosa dapat diakibatkan oleh beberapa etiologi, antara lain tuberkulosis, autoimun, sarkoidosis, infeksi jamur, karsinoma, alergi, toksin, dll. yang kemudian membentuk pola histologis khusus pada kelenjar getah bening. Secara histopatologi limfadenitis granulomatosa akan dicirikan dengan sebuah sel radang yang didominasi oleh leukosit mononuklear, khususnya makrofag di jaringan atau sel histiosit.¹ Granuloma pada prinsipnya terbentuk sebagai respons imun tubuh terhadap stimulasi persisten oleh patogen atau yang lain yang tidak mampu diatasi oleh makrofag sendiri sehingga memunculkan respons lanjutan berupa terbentuk area yang terisi sebuah sel radang yang menyusun perubahan morfologis khusus.^{2,3} Terbentuk granuloma dengan sendirinya menggambarkan kegagalan sel mononuklear memfagosit patogen atau non patogen asing.²

Pada proses pembentukan granuloma, didapatkan perubahan morfologi makrofag di jaringan yang berdiferensiasi membentuk struktur menyerupai sel epitelial yang secara karakteristik menyerupai sel berbentuk gepeng dengan sitoplasma yang terwarnai difus dan inti memanjang. Diferensiasi epiteloid ini dapat terjadi dalam waktu beberapa hari sejak mulai terjadi pembentukan granuloma.^{2,3} Dalam prosesnya, stimulasi sitokin proinflamasi dapat mendorong fusi membran makrofag yang berdiferensiasi sehingga terbentuk susunan sel besar dikenal dengan sebutan sel datia langhans raksasa.^{2,5}

Berdasarkan etiologi, limfadenitis granulomatosa dapat diklasifikasikan menjadi infeksius dan non infeksius.^{4,6,7} Diagnosis suatu lesi limfadenitis granulomatosa berdasarkan gambaran histopatologis bersifat non spesifik, dengan diagnosis banding yang beragam dari penyakit yang mendasarinya.^{7,8} Sebesar 14,9% dari 134 pasien dengan limfadenitis granulomatosa didapatkan etiologi yang inkonklusif yang sepertiganya masih memerlukan prosedur diagnosis lanjutan untuk menegakkan penyakit yang mendasari, sementara diagnosis terbanyak didapatkan dengan sarkoidosis.⁷ Di negara endemis tuberkulosis seperti Indonesia, kebanyakan limfadenitis granulomatosa akan didiagnosis dan diterapi sebagai limfadenitis tuberkulosis.⁹ Diagnosis banding lain seperti sarkoidosis, lepra, sinus histiosit, limfoma maligna, dll. masih dapat dipikirkan saat mendiagnosis limfoma grabulomatosa di daerah endemis tuberkulosis, sekalipun didapatkan gambaran khas epiteloid granuloma.¹⁰ Di India yang merupakan daerah endemis tuberkulosis pada kurun tahun 2014–2015 terjadi pergeseran kejadian limfadenitis tuberkulosis yang didapatkan pada kasus limfadenitis terjadi penurunan menjadi 31,7% dari yang sebelumnya sebanyak 50,6% pada kurun tahun 2002–2003.¹¹

Identifikasi morfologi karakteristik histo-

patologis granuloma berguna dalam menentukan etiologi yang mendasari. Informasi tambahan seperti karakteristik klinis dan penunjang lain, yaitu pemeriksaan rontgen, mikrobiologis, dll. dapat membantu diagnosis yang tepat dari kelainan yang mendasari terbentuk lesi limfadenitis granulomatosa.^{1,7,8,12–14} Karakteristik klinis sendiri dapat digunakan untuk membedakan etiologi limfadenitis granulomatosa karena tuberkulosis dan non tuberkulosis pada anak.¹⁵ Limfadenitis granulomatosa merupakan manifestasi terbanyak dari tuberkulosis ekstrapulmonal.^{8,13,16–20} Penelitian ini bermaksud melihat gambaran klinis dan laboratoris limfadenitis granulomatosa yang diharapkan dapat membantu dalam mengarahkan diagnosis.

Metode

Data penelitian berupa data sekunder dari rekam medis yang berasal dari 40 sampel pasien dengan limfadenopati granulomatosa yang berkunjung ke Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung pada periode Januari–Desember 2022. Penelitian ini merupakan studi deskriptif kuantitatif dengan pendekatan potong lintang guna melihat frekuensi dan distribusi karakteristik klinis dan histopatologis pasien dengan limfadenitis granulomatosa.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Islam Bandung dengan nomor 065/KEPK-Unisba/V/2023.

Hasil

Tabel 1 Distribusi Karakteristik Responden berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, dan Indeks Massa Tubuh

| Karakteristik | Jumlah (N) | Persentase (%) |
|-----------------------------|------------|----------------|
| Jenis kelamin | | |
| Laki-laki | 19 | 48 |
| Perempuan | 21 | 53 |
| Total | 40 | 100 |
| Rentang usia (tahun) | | |
| 02–11 | 6 | 15 |
| 12–21 | 10 | 25 |
| 22–31 | 12 | 30 |
| 32–41 | 3 | 8 |
| 42–51 | 3 | 8 |
| 52–61 | 4 | 10 |
| 62–81 | 2 | 5 |
| Total | 40 | 100 |
| IMT | | |
| Normal | 37 | 93 |
| <i>Underweight</i> | 1 | 3 |
| <i>Overweight</i> | 2 | 5 |
| Total | 40 | 100 |

Berikut ini merupakan distribusi karakteristik pasien limfadenitis granulomatosa di RS Muhammadiyah

Bandung pada periode Januari–Desember 2022 berdasarkan jenis kelamin, usia, dan indeks massa tubuh (IMT).

Hasil penelitian pada Tabel 1 mengenai karakteristik responden menunjukkan bahwa sebagian besar berjenis kelamin perempuan (53%) dengan usia paling banyak pada rentang usia 22–31 tahun (30%), dan 93% indeks massa tubuh pasien termasuk dalam kategori normal.

Berikut ini merupakan gambaran klinis pasien limfadenitis granulomatosa di RS Muhammadiyah Bandung periode Januari–Desember 2022 berdasarkan letak kelenjar getah bening (KGB), gejala penyerta, pemeriksaan penunjang, dan pemeriksaan mikroskopis.

Tabel 2 Distribusi Letak KGB dan Gejala Penyerta

| Karakteristik | Jumlah (N) | Percentase (%) |
|--|---------------|-------------------|
| Letak KGB | | |
| Bahu kanan | 3 | 8 |
| Dagu | 1 | 3 |
| Kaki kanan | 1 | 3 |
| Kepala | 1 | 3 |
| Ketiak kanan | 1 | 3 |
| Ketiak kiri | 1 | 3 |
| Leher kanan | 14 | 35 |
| Leher kanan dan dagu | 1 | 3 |
| Leher kiri | 4 | 10 |
| Paha kanan | 1 | 3 |
| Payudara kanan | 2 | 5 |
| Pundak kanan | 1 | 3 |
| Punggung | 1 | 3 |
| Rahang kiri | 1 | 3 |
| Selangkangan kiri | 1 | 3 |
| Tangan kiri | 1 | 3 |
| Tanpa keterangan | 4 | 10 |
| Telinga kanan | 1 | 3 |
| Total | 40 | 100 |
| Gejala penyerta | | |
| Batuk berdahak 5 bulan, batuk malam hari | 1 | 3 |
| Demam | 1 | 3 |
| Demam, pilek, keringat malam | 1 | 3 |
| Lemas, pusing | 1 | 3 |
| Nyeri | 8 | 20 |
| Pusing, nyeri tekan pada benjolan | 1 | 3 |
| Batuk, pilek, keringat malam, nyeri | 1 | 3 |
| Nyeri, Bengkak, cairan nanah | 1 | 3 |
| Nyeri, demam | 1 | 3 |
| Nyeri, sesak, mual, muntah | 1 | 3 |
| Sesak nafas, nyeri | 1 | 3 |
| Tanpa keterangan | 22 | 55 |
| Total | 40 | 100 |

Hasil penelitian pada Tabel 2 mengenai gambaran klinis berdasarkan letak KGB menunjukkan bahwa sebagian besar KGB yang terlibat terletak pada leher kanan (35%). Penelitian juga menunjukkan sebesar 55% pasien tidak mengeluhkan gejala penyerta

(tanpa keterangan), namun demikian pada pasien yang disertai gejala penyerta didapatkan 20% pasien mengeluhkan hanya nyeri.

Tabel 3 Distribusi Hasil Pemeriksaan Penunjang Pemeriksaan Rontgen

| Hasil Pemeriksaan Penunjang | Jumlah (N) | Percentase (%) |
|--|---------------|-------------------|
| Bercak pada perihiler kiri dan infrahiler bilateral | 1 | 3 |
| Bronkopneumonia bilateral | 1 | 3 |
| Curiga bronkopneumonia kanan | 1 | 3 |
| Curiga limfadenopati di paratracheal kanan dan efusi pleura kiri | 1 | 3 |
| Efusi pleura | 1 | 3 |
| Efusi pleura kanan | 1 | 3 |
| Kardiomegali dengan elongasio aorta | 1 | 3 |
| Limfadenopati di supraklavikula kanan | 1 | 3 |
| Normal | 9 | 23 |
| Tanpa keterangan | 23 | 57 |
| Total | 40 | 100 |

Hasil penelitian pada Tabel 3 mengenai gambaran klinis berdasarkan pemeriksaan rontgen diperoleh hasil dengan kesan normal didapatkan 23%. Selebihnya sebagian besar (58%) tanpa keterangan dalam pemeriksaan rontgen, dengan terdapat proporsi kecil dengan gambaran kelainan berupa bercak perihilar unilateral dan infrahilar bilateral, dan ke arah bronkopneumonia, efusi pleura, serta limfadenopati paratracheal.

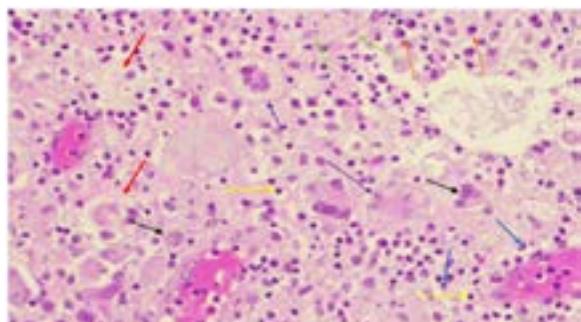
Tabel 4 Distribusi Gambaran Histopatologis

| Mikroskopis | Ya | | Tidak | |
|---------------------|----|-----|-------|----|
| | N | % | N | % |
| Histiosit | 38 | 95 | 2 | 5 |
| Sel debris | 27 | 68 | 13 | 32 |
| Nekrosis | 20 | 50 | 20 | 50 |
| perkejuan | | | | |
| Sel radang limfosit | 40 | 100 | 0 | 0 |
| Sel radang pmn | 22 | 55 | 18 | 45 |
| Foamy makrofag | 33 | 83 | 7 | 17 |
| Sel epiteloid | 37 | 93 | 3 | 7 |
| Datia langhans | 26 | 65 | 14 | 35 |
| Datia benda asing | 8 | 20 | 32 | 80 |
| Sel plasma | 28 | 70 | 12 | 30 |

Hasil penelitian pada Tabel 4 mengenai gambaran distribusi histopatologis paling banyak adalah sel radang limfosit (100%), histiosit (95%), dan sel epiteloid (92%), sedangkan paling sedikit adalah datia benda asing (20%).

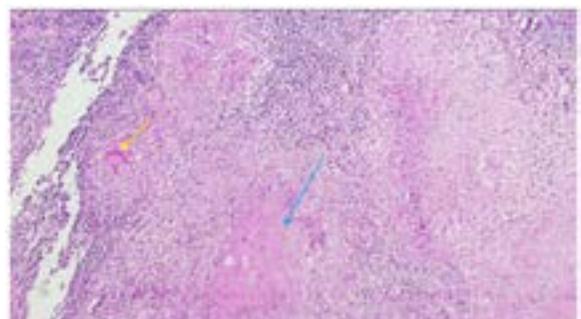
Secara mikroskopis hasil tersebut diwakili gambaran histopatologis sampel yang ditunjukkan pada Gambar 1, 2 dan 3 berikut.

Pembahasan



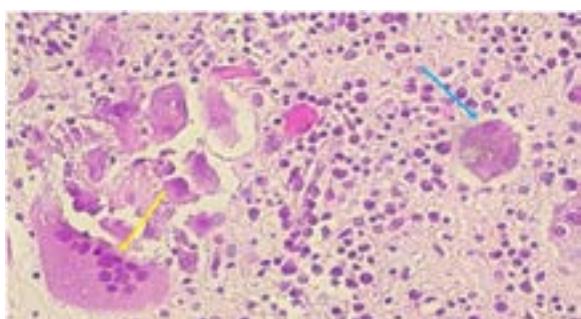
Gambar 1 Mikroskopis Limfadenitis Granulomatosa

Ket: Tampak sel histiosit yang ditunjukkan oleh panah berwarna hitam, sel radang limfosit yang ditunjukkan oleh panah berwarna kuning, sel radang PMN yang ditunjukkan oleh panah berwarna biru, *foamy* makrofag yang ditunjukkan oleh panah berwarna merah, sel epitelioid yang ditunjukkan oleh panah berwarna hijau, datia langhans yang ditunjukkan oleh panah berwarna ungu, sel plasma yang ditunjukkan oleh panah berwarna orange.



Gambar 2 Limfadenitis Granulomatosa

Ket: Terdapat sel datia langhans yang ditandai oleh panah kuning dan nekrosis perkejuan yang ditandai oleh panah biru yang mengandung debris sel.



Gambar 3 Limfadenitis Granulomatosa

Ket: Tampak sel benda asing (panah kuning) dan datia langhans (panah biru).

Penelitian ini bertujuan melihat karakteristik klinis dan histopatologis pasien dengan limfadenitis granulomatosa dari 40 subyek pasien. Penelitian ini merupakan studi awal sebelum diagnosis dari kelainan

yang mendasari ditegakkan. Hasil penelitian ini didapatkan sebanyak 53% pasien adalah perempuan, dengan usia terbanyak pada rentang 22–31 tahun, disusul kelompok usia 12–21 tahun. Hal ini sejalan dengan studi lain oleh Husni dkk.²¹ di Indonesia pada penderita limfadenitis granulomatosa disebabkan oleh tuberkulosis yang didominasi oleh kelompok usia produktif dewasa muda di rentang 17–25 tahun. Sejalan dengan hasil penelitian ini adalah studi dari Mohiuddin dkk.²² yang menyatakan rentang usia terbanyak limfadenitis adalah 26–35 tahun disusul dengan rentang usia 16–26 tahun.

Pada studi retrospektif terhadap limfadenitis granulomatosa di India oleh Awasthi dkk.²³ didapatkan jumlah terbanyak penderita limfadenitis tuberkulosis adalah perempuan, sedangkan limfadenitis oleh sebab non tuberkulosis didominasi oleh laki-laki. Mohiuddin dkk.²² menyatakan bahwa kelompok terbanyak limfadenitis adalah laki-laki (57%) berlawanan dengan hasil penelitian ini, namun bila dilihat dari angka perbedaan persentasenya hampir sama antara populasi perempuan dan laki-laki. Sah dkk.¹ juga menyatakan rentang usia 21–30 tahun sebagai kelompok terbanyak menderita limfadenitis yang sejalan dengan studi ini. Alasan mengapa kelompok usia ini lebih tinggi ditemukan limfadenitis kemungkinan terkait pola aktivitas di rentang usia produktif yang memungkinkan paparan patogen lebih tinggi.

Pada kelompok usia anak, dalam studi oleh Shodikin dkk.¹ menyatakan bahwa perempuan lebih tinggi mengalami limfadenitis tuberkulosis yang dikaitkan dengan pola nutrisi yang kurang baik pada perempuan, dilihat dari kecenderungan terhadap asupan kalori yang lebih rendah dibanding dengan laki-laki.

Distribusi lokasi limfadenitis di seluruh tubuh didapatkan terbanyak ditemukan pada lokasi leher kanan. Sejalan dengan hal ini, pada kebanyakan limfadenitis oleh sebab tuberkulosis di Indonesia ditemukan pada lokasi leher.²¹ Studi Aswathi dkk.²³ menyatakan bahwa lokasi tersering didapatkan lesi limfadenitis oleh sebab apapun berada di leher. Gejala penyerta terbanyak yang didapatkan dari hasil penelitian ini adalah nyeri saja (20%) dengan gejala berikutnya nyeri disertai gejala lain seperti demam, bengkak, batuk pilek, keringat malam, dll. Gejala penyerta seperti demam, nyeri, nyeri tekan, batuk, pilek, dan lain-lain dapat membantu membedakan etiologi penyakit yang mendasari suatu limfadenitis granulomatosa.¹⁵

Sebanyak 23% pasien didapatkan hasil pemeriksaan rontgen dengan kesan normal, sedangkan sebanyak 57% tanpa keterangan. Pada studi Aravinda dkk.¹⁶ didapatkan kelainan rontgen pada penderita limfadenitis tuberkulosis, sedangkan non tuberkulosis dengan hasil rontgen normal.

Pemeriksaan histopatologis didapatkan gambaran distribusi histopatologis paling banyak

adalah sel radang limfosit (100%), histiosit (95%), dan sel epiteloid (92%), sedangkan paling sedikit adalah datia benda asing (20%). Hal ini sesuai dengan penelitian Sah dkk.¹ yang menyatakan bahwa pada granuloma terdapat proliferasi sel epiteloid yang merupakan modifikasi dari sel histiosit. Pada penelitian ini keberadaan granuloma diikuti gambaran nekrosis dan infiltrasi sel PMN. Studi yang dilakukan oleh Sah dkk. ¹ gambaran limfadenitis granulomatosa terdiri atas: bernekrosis, non nekrosis, dan supuratif.

Granuloma dengan nekrosis dapat terjadi pada beberapa penyakit seperti *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Aspergillus spp.*, *Mucorales*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Non-tuberculous mycobacteria*, *Brucella spp.*, dan *Nocardia spp.*. Granuloma tipe ini memperlihatkan pembentukan area nekrosis.¹

Granuloma non nekrosis dapat terjadi pada autoimun, infeksi *Mycobacterium tuberculosis* maupun *Mycobacterium non tuberculosis*, *Schistosoma spp.*, *Toxoplasma gondii*.¹ Pada granuloma tipe ini tidak terdapat nekrosis, namun ditemukan proliferasi sel epiteloid, histiosit, dan beberapa sel radang lainnya.¹

Granuloma supuratif terdapat pada: *Actinomyces spp.*, *Dirofilariaspp.*, *Acanthamoebaspp.*, *Balamuthia mandrillaris*, *B. henselae*, *B. dermatitidis*, *Brucella*, *non-tuberculous mycobacteria*, *Sporothrix schenckii*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Yersinia spp.*, dan *Enterobius vermicularis*.¹ Granuloma ini ditandai dominasi sel-sel PMN di samping sel histiosit.¹

Pada penelitian ini didapatkan tiga pola granuloma seperti tersebut di atas. Keberadaan tiga pola granuloma pada penelitian ini memungkinkan berbagai etiologi yang menyebabkannya sehingga walau penyakit limfadenitis tuberkulosis merupakan penyakit tersering yang mengakibatkan benjolan di leher dan menimbulkan gambaran histopatologi berupa granuloma yang beragam, namun tetap perlu dipikirkan diagnosis banding lain yang harus disingkirkan sebelum menegakkan diagnosis ini dan memerlukan pemeriksaan penunjang lainnya untuk menyingkirkan diagnosis banding lainnya.¹

Simpulan

Limfadenopati granulomatosa di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung periode Januari–Desember 2022 paling banyak terjadi pada perempuan usia produktif di daerah leher kanan dengan gejala penyerta berupa nyeri. Gambaran histopatologis yang paling banyak ditemukan adalah sel radang limfosit. Diperlukan penelitian dengan sampel data yang lebih besar dengan data karakteristik klinis yang lebih rinci disertai tambahan pemeriksaan penunjang lain seperti pemeriksaan mikrobiologis dan molekular untuk dapat membantu menegakkan etiologi terkait penyakit yang mendasari.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih tak terhingga kepada seluruh tim penelitian termasuk tim dosen dan mahasiswa yang terlibat secara langsung dan tidak langsung dalam proses pengambilan data, serta Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung khususnya unit penelitian dan bagian Patologi Anatomi yang telah sangat mendukung untuk melakukan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Sah KK, Pritt BS, Alexander MP. Histopathologic review of granulomatous inflammation. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2017 Feb 10;7:1–12.
2. Pagán AJ, Ramakrishnan L. The formation and function of granulomas. Annu Rev Immunol. 2018;23(1). [diunduh 21 Desember 2023]. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol>
3. Chandra P, Grigsby SJ, Philips JA. Immune evasion and provocation by *Mycobacterium tuberculosis*. Nat Rev Microbiol. 2022;20(12):750–66.
4. Chong Y, Park G, Cha HJ, dkk. A stepwise approach to fine needle aspiration cytology of lymph nodes. J Pathol Transl Med. 2023;57(4):196–207.
5. McClean CM, Tobin DM. Macrophage form, function, and phenotype in mycobacterial infection: lessons from tuberculosis and other diseases. Pathogens Dis. 2016;74: ftwo068.
6. Olaniyi O, Ayotunde O, Christabel T, Idowu O. Delayed diagnosis of bacterial cervical lymphadenitis in the tropics: a case report. J Med Case Rep. 2023;17(1):41
7. Kaya AG, Ciledag A, Çiftci F, Sen E, Ceyhan K, Kaya A, dkk. The underlying causes of granulomatous lymphadenitis detected by EBUS-TBNA. Eur Respir J [Internet]. 2015 Sep 1;46(suppl 59):PA788. [diunduh 5 April 2022]. Tersedia dari: http://erj.ersjournals.com/content/46/suppl_59/PA788.abstract
8. Ganesan N, Vidyasagar S, Mani AP, Vadivelu G. Varied presentation of tuberculosis adenopathy: an immunological and diagnostic contemplation. Int J Adv Med. 2021;8(10): 1598–600.
9. Rusmini H, Ariza R, Rahayu N, Sari P. Characteristics of lymphadenitis in hospitalised patients bandar lampung-indonesia. Malahayati Int J Nursing Health Sci. 2019;02:14–9
10. Shreepaili A, Dhakal S. Correlation between cytomorphology and acid fast bacilli positivity in tubercular lymphadenopathy in far Western Nepal: a hospital based study. Int J Res Med Sci.

- 2020;8(8):2933-2937
11. Dasgupta S, Chakrabarti S, Sarkar S. Shifting trend of tubercular lymphadenitis over a decade—a study from eastern region of India. *Biomed J.* 2017;40(5):284–9.
 12. Sarfaraz S, Iftikhar S, Memon Y, Zahir N, Hereker FF, Salahuddin N. Histopathological and microbiological findings and diagnostic performance of GeneXpert in clinically suspected tuberculous lymphadenitis. *Int J Infect Dis.* [Internet]. 2018;76:73–81. [diunduh 5 April 2022]. Tersedia dari: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971218345090>
 13. Gautam H, Agrawal SK, Verma SK, Singh UB. Cervical tuberculous lymphadenitis: clinical profile and diagnostic modalities. *Int J Mycobacteriol.* 2018 Jul 1;7(3):212–6.
 14. Kasana D, Verma J, Dhavan I, Prasad HK. Comparative analysis of various diagnostic techniques for tubercular lymphadenitis: a pilot study from a resource poor country. *J Int Med Sci Acad.* 2012;25(3):167–9
 15. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician.* 2016;94(11):896–903.
 16. Aravinda CL, Ranganatha M, Vijayalakshmi, Mahendra M. Study of chest radiography in tubercular cervical lymphadenopathy: a prospective study. *Indian J Immunol Respirat Med.* 2017;2(3):72–7.
 17. Assefa W, Eshete T, Solomon Y, Kassaye B. Clinicoepidemiologic considerations in the diagnosis of tuberculous lymphadenitis: evidence from a high burden country. *Int J Infect Dis.* 2022;124:152–6.
 18. Zenebe Y, Adem Y, Tulu B, Mekonnen D, Derbie A, Mekonnen Z, dkk. Tuberculosis lymphadenitis and human immunodeficiency virus co-infections among lymphadenitis patients in Northwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2021;31(3):653–62.
 19. Singh SK, Tiwari KK. Tuberculous lymphadenopathy: experience from the referral center of Northern India. *Niger Med J.* 2016;57(2):134–8. doi:10.4103/0300-1652.182077
 20. Gandhare A, Mahashur A. Tuberculosis of the lymph nodes: many facets. many hues. *Astrocyte.* 2017;4(2):80.
 21. Husni M, Tubillah A, Triyani Y, Rachmi A, Herawati R, Gunardi E. Karakteristik pasien limfadenitis tuberkulosis di Rumah Sakit Al- Islam Bandung periode tahun 2016. Bandung Meeting on Global Medicine & Health (BaMGMH). 2017;1(1):131–6.
 22. Mohiuddin SG, Sulaiman SAS, Albitar O, Iqbal MS, Obaidullah M, Ghadzi SMS, dkk. A retrospective study on tuberculous lymphadenitis: a finding from multicenter referral hospitals. *J Pharm Bioallied Sci.* 2022;14(3):140–6.
 23. Awasthi P, Rai T, Rai GS, Uniya U, Gurjar R. Age and gender wise distribution of cases presenting with cervical lymphadenopathy: a retrospective study. *Indian J Pathol Oncol.* 2019;6(1):141–5.
 24. Shodikin MA, Sutejo IR, Putri YA. The correlation between tuberculous lymphadenitis and nutritional status in children. *J Health Sci.* [diunduh 5 April 2022]. 2022;15(01):52–7. Tersedia dari: <https://journal2.unusa.ac.id/index.php/JHS/article/view/2480>.