

Histopathological Pattern Of Patients With Positive And Negative Acid-Fast Bacilli (AFB) Results From Lymph Nodes Biopsies

Titi Fadhilah Dukomalmamo,¹ Ismet M. Nur,² Rita Herawati,³ Edi Gunardi,⁴ Yani Triyani⁵

¹Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

²Departmen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

³Departmen Patologi Klinis, Rumah Sakit Al-Islam Bandung

⁴Departmen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Al-Islam Bandung

⁵Departmen Patologi Klinis, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Abstract. The most common type of Extrapulmonary tuberculosis (EPTB) is tuberculous lymphadenitis that attacks the lymph nodes. EPTB can be diagnosed by clinical examination, histopathology, and bacteriology; but it is still a great challenge due to each method's weaknesses. The aim of this research is to determine the histopathological pattern and clinical symptoms of patients with positive and negative acid-fast bacilli (AFB) results from lymph nodes biopsies. This research is based on descriptive observations that were done in March–December 2018 at Al Islam Laboratory and Biomedical Laboratory of Unisba Medical School. The observations were done on medical records of tuberculous lymphadenitis patients who went through AFB inspection through lymph nodes biopsy in 2017. From 41 patients, 3 were diagnosed positive of AFB (7,3%) and the other 38 were negative (92,7%). The most common histopathological view that was found on AFB-positive patients is caseous necrosis with epithelioid cell granule (3; 100%), whereas on AFB-negative patients is caseous necrosis with epithelioid cell granuloma (17; 44,7%) and not specifically towards TB (17; 44,7%). The histopathological pattern of AFB-positive and AFB-negative tuberculous lymphadenitis patients tend to show caseous necrosis with epithelioid granuloma.

Keyword: Acid-Fast Bacilli, Clinical Symptoms, Histopathological View, Tuberculous Lymphadenitis

Gambaran Histopatologi Pasien BTA (+) dan (-) Biopsi Jaringan KGB

Abstrak. Jenis Tuberkulosis ekstra paru (TBEP) terbanyak adalah limfadenitis tuberkulosis yang menyerang kelenjar getah bening (KGB). Penegakan diagnosis TBEP adalah dengan pemeriksaan klinis, histopatologi, dan bakteriologi tetapi masih menjadi tantangan karena kelemahan dari setiap metodenya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi dan gejala klinis pada pasien BTA positif dan negatif hasil biopsi KGB. Metode penelitian ini adalah observasional deskriptif yang dilakukan pada bulan Maret–Desember 2018 di Laboratorium RS Al-Islam dan Laboratorium Biomedik FK Unisba menggunakan *total sampling* data rekam medis pasien limfadenitis yang dilakukan pemeriksaan BTA dari biopsi KGB tahun 2017. Dari 41 pasien, 3 orang (7,3%) BTA positif dan 38 orang lainnya (92,7%) BTA negatif. Gambaran histopatologi terbanyak pada pasien BTA positif adalah nekrosis perkijuan dengan granuloma sel epitheloid (3; 100%) sedangkan pada pasien BTA negatif terbanyak adalah gambaran nekrosis perkijuan dengan granuloma sel epitheloid (17; 44,7%). dan gambaran tidak spesifik ke arah TB (17; 44,7%). Gambaran histopatologi pada pasien BTA positif dan negatif cenderung memperlihatkan nekrosis perkijuan dengan granuloma epitheloid.

Kata kunci: Basil Tahan Asam, Gambaran Histopatologi, Limfadenitis Tuberkulosis

Korespondensi: Titi Fadhilah D., Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Jl. Tamansari no. 22, 40116, Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat, E-mail: titifadhilah97@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis complex*, adalah penyakit lama yang telah menyerang manusia dan merupakan penyebab terbesar kematian di dunia.¹ Tuberkulosis menjadi penyebab kematian ke-9 di dunia, peringkat yang lebih tinggi di atas infeksi *Human Immunodeficiency Virus/Acquire Immune Deficiency Syndrome* (HIV/AIDS). Pada 2016, ditemukan 10,4 juta orang menderita TB dengan penderita terbanyak tercatat di regio Asia Tenggara (45%) dan paling sedikit di regio Amerika (3%). Lima negara tertinggi, dengan 56% dari estimasi kasus berasal dari India, Indonesia, China, Filipina, dan Pakistan.²

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), Indonesia menempati urutan ke-2 terbanyak penderita TB setelah India. Pada tahun 2016 ditemukan jumlah kasus TB sebanyak 351.893 kasus, meningkat bila dibandingkan semua kasus TB yang ditemukan pada tahun 2015 yang sebesar 330.729 kasus.² Jumlah kasus tertinggi yang dilaporkan terdapat di provinsi dengan jumlah penduduk yang besar yaitu Jawa Barat, Jawa Timur dan Jawa Tengah. Kasus TB di tiga provinsi tersebut sebesar 44% dari jumlah seluruh kasus baru di Indonesia.³

Tuberkulosis menyebar ketika penderita TB paru mengeluarkan bakteri ke udara, contohnya melalui batuk. Tuberkulosis biasanya menyerang paru (TB paru) tetapi dapat juga menyerang tempat lain (TB ekstra

paru). Jumlah kasus TB ekstra paru (TBEP) berdasarkan data WHO tahun 2016 sekitar 15% dari total 6,3 juta kasus TB yang ternotifikasi.²

Tuberkulosis Ekstra Paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening (KGB), abdomen, saluran genitourinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak.⁴ Berdasarkan penelitian yang dilakukan di India, dari 1267 kasus TB yang ditemukan, 528 diantaranya adalah TBEP dengan area yang paling sering terkena adalah KGB (24,81%), diikuti pleura (28,03%), abdomen (9,66%), dan area lain (12,31%).⁵

Berdasarkan pedoman nasional pengendalian TB tahun 2016, diagnosis pasti pada pasien limfadenitis dan TBEP lainnya ditegakkan dengan kultur (*gold standar*), pemeriksaan klinis, bakteriologis dan atau histopatologis dari contoh uji yang diambil dari organ tubuh yang terkena.⁴ Diagnosis TBEP termasuk limfadenitis sampai sekarang masih menjadi tantangan tersendiri karena masing-masing metode diagnosis mempunyai kelemahannya masing-masing.⁸

Penegakan diagnosis untuk TBEP dalam hal ini limfadenitis TB yang baik seharusnya dipadukan antara temuan klinik, pewarnaan histopatologi, dan pemeriksaan BTA agar mendapatkan hasil diagnosis dan pengobatan yang baik. Rumah Sakit Al Islam sebagai salah satu rumah sakit pendidikan Fakultas Kedokteran Unisba, sejak tahun 2016 sudah mulai rutin melakukan pewarnaan BTA sebagai salah satu metode diagnosis sesuai dengan

pedoman penanggulangan TB tahun 2016, namun belum dilakukan penelitian untuk menganalisis tentang gambaran histopatologi pasien BTA (+) dan (-) hasil biopsi KGB.

Tujuan penelitian ini untuk melihat gambaran histopatologi pada pasien BTA (+) dan BTA (-) dari hasil biopsi jaringan kelenjar getah bening di rumah sakit Al Islam Bandung tahun 2017.

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan menggunakan data retrospektif yaitu rekam medis pasien limfadenitis yang dilakukan pemeriksaan BTA dari hasil biopsi jaringan KGB di laboratorium Rumah Sakit Al Islam periode tahun 2017 yang dilakukan pada bulan Juli-September 2018 di Laboratorium Rumah Sakit Al-Islam Bandung.

Data yang dikumpulkan diambil rekam medis pasien berupa usia, jenis kelamin, riwayat

Tuberkulosis paru, dan gambaran histopatologi. Teknik pengambilan sampel yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan *total sampling* atau mengambil semua data pasien limfadenitis yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah tersedianya blok parafin yang berisi jaringan hasil biopsi KGB untuk nantinya dilakukan pemeriksaan BTA dan data rekam medis pasien yang dilakukan pemeriksaan BTA jaringan KGB di laboratorium RS Al Islam Bandung tahun 2017 yang memiliki data hasil pemeriksaan histopatologi jaringan KGB.

Hasil

Hasil Penelitian yang dilakukan pada pasien limfadenitis yang dilakukan pemeriksaan BTA dengan variabel gambaran histopatologi dan gejala klinis yang dilengkapi dengan karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, dan riwayat TB dapat dilihat pada tabel 1.1

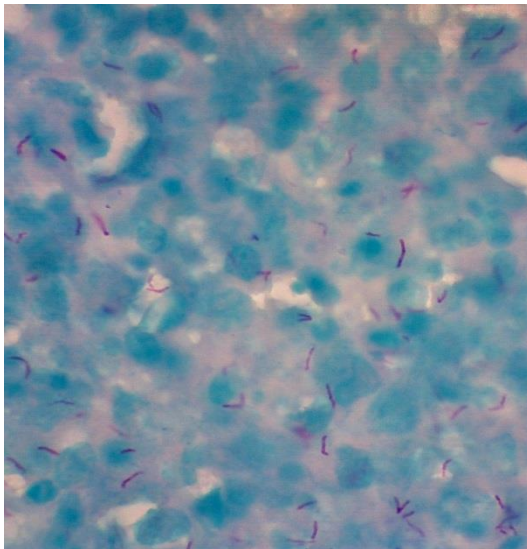
Tabel 1 Gambaran Karakteristik, Gambaran Histopatologi dan Gejala Klinis Pasien BTA (+) dan (-) Hasil Biopsi Jaringan KGB

Variabel	Pemeriksaan BTA		
	BTA (+)	BTA (-)	Total
	f (%)	f (%)	f (%)

Usia			
<20 tahun	1 (33,3%)	8 (21,1%)	9 (22%)
20 – 29 tahun			
30 – 39 tahun	0 (0%)	9 (23,7%)	9 (22%)
40 – 49 tahun			
50 – 59 tahun	1 (33,3%)	10 (26,3%)	11 (26,8%)
60 – 69 tahun	1 (33,3%)	4 (10,5%)	5 (12,2%)
≥ 70 tahun			
	0 (0%)	5 (13,2%)	5 (12,2%)
Jenis Kelamin			
	0 (0%)	1 (2,6%)	1 (2,4%)
Laki-laki			
	0 (0%)	1 (2,6%)	1 (2,4%)
Perempuan			
Riwayat TB Paru			
Ya			
	1 (33,3%)	14 (36,8%)	15 (36,6%)
Tidak			
	2 (66,7%)	24 (63,2%)	26 (63,4%)
Gambaran Histopatologi			
Nekrosis Perkijuan			
	1 (33,3%)	5 (13,2%)	6 (14,6%)
Nekrosis perkijuan dengan kumpulan sel radang	2 (66,7%)	33 (86,8%)	35 (85,4%)
Nekrosis perkijuan dengan granuloma sel epitheloid			
	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Granuloma sel epitheloid tanpa nekrosis perkijuan	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tidak spesifik			
	3 (100%)	17 (44,7%)	20 (48,8%)
	0 (0%)	4 (10,5%)	4 (9,8%)
	0 (0%)	17 (44,7%)	17 (41,5%)
Total			
	3 (7,3%)	38 (92,7%)	41 100%)

Gambaran Histopatologi Pasien Positif dan Negatif Hasil Biopsi Jaringan KGB

Gambaran histopatologi pada pasien yang dilakukan pemeriksaan BTA dari hasil biopsi jaringan KGB di laboratorium RS Al-Islam tahun 2017 dapat dilihat di tabel 1 menunjukkan bahwa pasien dengan hasil pemeriksaan BTA positif memiliki gambaran histopatologi terbanyak adalah nekrosis perkijuan dengan granuloma sel epitheloid sebanyak 3 orang (100%) dan tidak ada pasien (0%) dengan gambaran nekrosis perkijuan dengan atau tanpa kumpulan sel radang, granuloma sel epitheloid tanpa nekrosis perkijuan, dan gambaran tidak spesifik kearah TB.



Gambar 1 Gambaran BTA Positif Jaringan KGB

Pasien dengan pemeriksaan BTA negatif memiliki gambaran histopatologi terbanyak adalah gambaran nekrosis perkijuan dengan granuloma sel epitheloid dan gambaran tidak spesifik kearah TB

masing-masing sebanyak 17 orang (44,7%) diikuti granuloma sel epitheloid tanpa nekrosis perkijuan sebanyak 4 orang (10,5%) dan tidak ada pasien (0%) dengan gambaran histopatologi nekrosis perkijuan dengan atau tanpa kumpulan sel radang.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian pada 41 pasien limfadenitis tahun 2017 di RS Al Islam yang dilakukan pemeriksaan BTA terdapat 3 pasien (7,3%) BTA positif dan 38 pasien (92,7%) BTA negatif. Hasil ini sejalan dengan penelitian. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Nasaji *et al*, Patwardhan *et al*, Nigussie *et al*, dan Khazaei *et al* yang mendapatkan hasil pemeriksaan BTA positif lebih sedikit dibanding BTA negatif yaitu <40%.^{9, 10, 11, 12} Namun penelitian ini tidak sejalan dengan Senjuti Dasgupta *et al* yang mendapatkan hasil BTA positif sebanyak 63%.¹³

Pemeriksaan BTA memiliki spesifitas yang tinggi namun sensitifitas yang rendah disebabkan pembentukan granuloma pada pasien dengan sistem imun yang baik mengakibatkan BTA susah ditemukan dan tidak meratanya distribusi bakteri didalam jaringan karena sulitnya untuk melakukan homogenisasi pada spesimen jaringan tidak semudah pada spesimen sputum. Pada penelitian ini, hasil pemeriksaan BTA positif yang ditemukan sekitar 7,3%, hal ini diperkirakan akibat lamanya penyimpanan jaringan dalam bentuk blok parafin dan proses dehidrasi yang mengakibatkan BTA menjadi sulit

untuk diidentifikasi.

Pasien BTA positif tersering pada usia <20 tahun, 20–29 tahun, dan 30–39 tahun dan BTA negatif pada usia 30–39 tahun. Hal ini sejalan Eshate *et al* dan Nasaji *et al*, yang menyatakan pasien BTA positif lebih banyak pada rentang usia 20–40 tahun.^{9,14} Penelitian ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan B C Jha *et al* yang mendapatkan hasil cenderung lebih banyak pada usia 11–20 tahun pada pasien BTA positif.¹⁶ Hasil usia untuk pasien BTA negatif tidak sejalan dengan penelitian Eshate *et al* yang menyatakan hasil BTA negatif tersering pada usia >40 tahun.¹⁵

Pada penelitian ini, usia produktif lebih banyak memiliki BTA negatif, disebabkan salah satunya oleh faktor respon imunitas pasien yang lebih baik sehingga pembentukan granuloma sebagai respon imunitas pasien dalam meminimalisir penyebaran bakteri bekerja lebih baik yang menyebabkan saat dilakukan pewarnaan hanya sedikit atau bahkan sudah tidak ada lagi BTA yang dapat ditemukan. Pada pasien BTA positif dan negatif dalam penelitian ini cenderung terkena pada usia <50 tahun, atau usia remaja–dewasa muda yang memiliki mobilitas tinggi sehingga risiko terkena infeksi terutama TB di negara endemik meningkat.

Jenis kelamin paling banyak pada BTA positif dan negatif adalah perempuan. Hasil penelitian BTA positif sejalan dengan Eshate *et al*, Nasaji *et al*, dan Tubillah *et al* yang menyatakan pasien BTA positif lebih banyak dari laki-laki.^{9,14,16} Hasil pada pasien dengan BTA negatif

pada penelitian Eshate *et al* juga menunjukkan lebih sering terjadi pada perempuan disbanding laki-laki.¹⁴ Hal ini dikarenakan pada penelitian ini proporsi perempuan secara keseluruhan lebih banyak dari laki-laki namun belum sepenuhnya dimengerti faktor lain yang mempengaruhi. Faktor lain yang diduga dapat mempengaruhi adalah sosialekonomi dan status nutrisi. Faktor sosialekonomi dan nutrisi pada perempuan di negara berkembang cenderung rendah sehingga berpengaruh terhadap respon imun terhadap penyakit. Wanita yang lebih cenderung memerhatikan penampilan atau lebih peka terhadap perubahan pada tubuhnya dalam hal ini pembengkakan KGB diduga mengakibatkan banyak perempuan yang ke dokter lebih awal dari pada laki-laki sehingga data pasien yang tercatat lebih banyak pada perempuan.¹⁷

Pada penelitian ini pasien BTA positif cenderung yang tidak memiliki riwayat TB paru sekitar 66,7% dan hanya 33,3% yang memiliki riwayat TB paru. Pada pasien BTA negatif juga cenderung tidak memiliki riwayat TB paru sekitar 63,2%. Hasil ini sejalan dengan penelitian Cagatay *et al* yang menunjukkan 21,8% pasien memiliki riwayat TB paru.¹⁸ Hasil yang sama juga ditunjukkan Sreeramareddy *et al* dan Tubillah *et al* yang menyatakan <20% pasien yang memiliki riwayat TB paru.^{16,19} Namun hasil ini bertolak belakang dengan penelitian Nasaji *et al* yang menunjukkan 46% pasien dengan BTA positif memiliki riwayat TB paru.⁹ Tuberkulosis ekstra paru dapat terjadi dikarenakan

faktor pengobatan yang tidak tuntas dari TB paru, imunitas pasien, dan bakteri *M.tb* yang sebelumnya masuk atau berasal dari TB paru. Sehingga pasien dengan riwayat TB paru lebih berisiko untuk terkena TBEP. Pada penelitian ini, keterbatasan atau kurangnya data pada rekam medis diperkirakan menjadi penyebab.

Berdasarkan gambaran histopatologi pada penelitian ini pasien BTA positif seluruhnya menunjukkan gambaran berupa nekrosis perkijuan dengan granuloma epitheloid (100%). Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian Mahana *et al*, dan dan Hemalatha *et al* menunjukkan bahwa pada pasien BTA positif cenderung memiliki gambaran nekrosis perkijuan tanpa granuloma sebanyak >50%.^{20,21} Dasgupta *et al* juga memperlihatkan 32% BTA positif menunjukkan gambaran nekrosis perkijuan tanpa granuloma.¹³ Gambaran nekrosis perkijuan dengan granuloma pada BTA positif menempati urutan kedua terbanyak pada penelitian Hemalatha *et al* yaitu sebanyak 17,5% dan menempati urutan terbanyak ketiga pada penelitian Senjuti Dasgupta *et al* sebanyak 27,7%.^{13,21}

Pada penelitian ini, pasien BTA negatif memiliki gambaran histopatologi terbanyak adalah gambaran nekrosis perkijuan dengan granuloma sel epitheloid dan gambaran tidak spesifik ke arah TB diikuti granuloma epitheloid tanpa nekrosis perkijuan. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Senjuti Dasgupta *et al* yang menyatakan gambaran histopatologi terbanyak pada pasien BTA negatif adalah gambaran granuloma tanpa nekrosis

perkijuan sebanyak 55,1%.¹³ Selain itu, BTA negatif terdapat gambaran tidak spesifik ke arah Tb dikarenakan subjek penelitian yang diambil 17 orang adalah limfadenitis tidak spesifik yang didiagnosis secara histopatologi yang sengaja dimasukan ke dalam penelitian untuk melihat ada atau tidaknya BTA.

Dilihat dari teori bahwa granuloma berfungsi untuk menghambat pertumbuhan BTA sehingga apabila pada pasien dengan sistem imun baik akan terbentuk granuloma sehingga BTA sedikit atau tidak ditemukan. Hal ini juga berlaku untuk pasien dengan sistem imun lebih rendah granuloma tidak terbentuk dengan baik sehingga pertumbuhan BTA tidak dihambat.²²

Kesimpulan

Gambaran histopatologi pada pasien BTA positif paling sering adalah nekrosis perkijuan dengan granuloma sel epitheloid sedangkan gambaran histopatologi pada pasien BTA negatif paling sering adalah nekrosis perkijuan dengan granuloma sel epitheloid dan gambaran yang tidak spesifik ke arah TB.

Pasien BTA positif dan negatif cenderung tidak mengeluhkan gejala sistemik. Untuk gejala lokal, pasien BTA positif cenderung mengeluhkan pembengkakan KGB tidak nyeri sedangkan pasien BTA negatif lebih mengeluhkan gejala lokal pembengkakan KGB yang nyeri.

Daftar Pustaka

1. Al L et. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th. Harrison's Principles of Internal Medicine. 2015. 857-61 p.
2. WHO. Global Tuberculosis Report 2017. WHO [Internet]. 2017;1–262. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259366/1/9789241565516-eng.pdf?ua=1>
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia. Profil Kesehatan Provinsi Bali. 2016. 1-220 p.
4. KEMENTERIAN KESEHATAN RI 2013. No Title. Pedoman Nas Pelayanan Kedokt Tata Laksana Tuberkulosis. 2013;1–110.
5. Prakasha Sr, Suresh G, Shetty S, D'sa I, Kumar Sg. Mapping the pattern and trends of extrapulmonary tuberculosis. J Glob Infect Dis [Internet]. 2013;5(2):54. Available from: <http://www.jgid.org/text.asp?2013/5/2/54/112277>
6. William N. Rom SMG. tuberculosis. Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 2004. 1-944 p.
7. Wani RLS. Clinical manifestations of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. South Sudan Med J. 2013;6(3):52–6.
8. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2015;78(2):47–55.
9. Nassaji M, Azarhoush R, Ghorbani R, Kaviani F. Acid fast staining in formalin-fixed tissue specimen of patients with extrapulmonary tuberculosis. Int J Sci Res Publ [Internet]. 2014;4(1):2250–3153. Available from: www.ijserp.org
10. Patwardhan SA, Bhargava P, Bhide VM, Kelkar DS. A study of tubercular lymphadenitis: a comparison of various laboratory diagnostic modalities with a special reference to tubercular polymerase chain reaction. Indian J Med Microbiol. 2011;
11. Nigussie M, Mamo G. Detection of acid fast bacilli (AFB) in tuberculous lymphadenitis among adult Ethiopians. Ethiop Med J [Internet]. 2010 Oct;48(4):277–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21280429>
12. Khazaei S, Izadi B, Zandieh Z, Alvandimanesh A, Vaziri S. Comparison of polymerase chain reaction, Ziehl-Neelsen staining and histopathologic findings in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue specimens for diagnosis of tuberculosis. Iran J Pathol. 2014;9(3):208–14.
13. Dasgupta S, Chakrabarti S, Sarkar S. Shifting trend of tubercular lymphadenitis over a decade – A study from eastern region of India. Biomed J [Internet]. 2017;40(5):284–9. Available from:

- <https://doi.org/10.1016/j.bj.2017.08.001>
14. Eshete A, Zeyinudin A, Ali S, Abera S, Mohammed M. M. *tuberculosis* in Lymph Node Biopsy Paraffin-Embedded Sections. *Tuberc Res Treat* [Internet]. 2011;2011:1–5. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/trt/2011/127817/>
 15. BC. J, A. D, NM. N, R. G, S. S. Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J* [Internet]. 2001;77(905 PG-185-7):185–7. Available from: NS -
 16. Tubillah MHA, Triyani Y, Rachmi A, Herawati R, Gunardi E. Karakteristik Pasien Limfadenitis Tuberkulosis di Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode Tahun 2016. *Bandung Meet Glob Med Heal*. 2017;(1):131–6.
 17. Purohit MR, Mustafa T, Mørkve O, Sviland L. Gender differences in the clinical diagnosis of tuberculous lymphadenitis-a hospital-based study from Central India. *Int J Infect Dis*. 2009;13(5):600–5.
 18. Cagatay AA, Caliskan Y, Aksoz S, Gulec L, Kucukoglu S, Cagatay Y, et al. Extrapulmonary tuberculosis in immunocompetent adults. *Scand J Infect Dis* [Internet]. 2004;36(11–12):799–806. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15764164>
 19. Sreeramareddy CT, Panduru K V., Verma SC, Joshi HS, Bates MN. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal - A hospital-based retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2008;8:1–7.
 20. Mahana S, Tomar R, Agrawal R, Saksena R, Manchanda V, Gupta R. Tuberculous lymphadenitis: Comparison of cytomorphology, Ziehl-Neelsen staining, and rapid mycobacterial culture at a pediatric superspecialty hospital. *Cytojournal* [Internet]. 2016;13:17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27563340>
 21. Hemalatha A, Shruti P, Kumar MU, Bhaskaran A. Cytomorphological patterns of tubercular lymphadenitis revisited. *Ann Med Health Sci Res* [Internet]. 2014 May;4(3):393–6.
 22. Kumar V, Fausto N, A. A. Robbins and Cotran *Pathologic Basis of Disease*. Elsevier, Burlington, MA, ed 7. 2015;
 23. 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. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.08.020>

24. Yoon HJ, Song YG, Park W Il, Choi JP, Chang KH, Kim JM. Clinical manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Yonsei Medical Journal*. 2004.