



Limfadenopati dan Limfadenitis pada Anak

dr. Dian Yosie Monica
dr. Martinus M. Leman, DTMH, Sp.A
¹RS Sentra Medika Cibinong, Cibinong, Jawa Barat

Kelenjar getah bening (KGB) adalah struktur normal dalam sistem organ, dan bahkan beberapa KGB memang teraba pada anak sehat. Di sisi lain, KGB yang membesar, atau sering disebut limfadenopati, dapat merupakan petanda penyakit sistemik yang serius (misalnya keganasan) dengan diagnosis banding yang cukup banyak. Karenanya, dokter perlu membedakan KGB yang normal atau patologis, dan mengembangkan pendekatan rasional untuk mengevaluasinya.

Sistem limfatik adalah bagian dari sistem sirkulasi dan berperan penting dalam imunitas tubuh, yang terdiri dari pembuluh limfatik yang membawa cairan limfe dan organ limfoid. Limfe sendiri menyerupai plasma darah yang mengandung limfosit dan makrofag, selain mengandung debris selular, sisa metabolisme sel, protein dan juga mikroorganisme yang menyerang tubuh.

Pembuluh limfe dalam tubuh terdiri dari dua duktus limfatikus yaitu (1). pembuluh limfe kanan (duktus limfatikus dexter) yang mengalirkan cairan limfe dari kepala dan leher bagian kanan, dada kanan, lengan kanan, jantung, paru dan bermuara di vena di bawah selangka kanan ; dan (2). pembuluh limfe kiri (duktus limfatikus toraksikus) atau disebut juga pembuluh dada, berisi cairan dari kepala dan leher bagian kiri, dada kiri, lengan kiri, tubuh bagian bawah, dan bermuara di bagian bawah selangka kiri.

Organ limfoid terdiri dari 2 yaitu:

- Organ limfatik primer**, yang terdiri dari sumsum tulang dan kelenjar timus. Sumsum tulang bertanggungjawab dalam produksi sel T dan produksi serta pematangan sel B. Kelenjar timus berperan dalam pematangan sel T dan pelepasan sel T ke dalam sirkulasi.
- Organ limfatik sekunder**, yang terdiri dari nodus limfe (kelenjar getah bening), limpa/lien, tonsil, adenoid, *Peyer's patches*, nodus limfe mesenterium, dan nodulus limfatikus. Organ limfoid sekunder merupakan situs di mana proliferasi dan diferensiasi yang didorong oleh antigen, dan limfosit merespons patogen dan antigen asing terjadi.

Limfadenopati

Limfadenopati adalah kelainan dari KGB dalam bentuk ukuran, jumlah, konsistensi, yang disebabkan penambahan sel-sel pertahanan tubuh yang berasal dari KGB itu sendiri (limfosit, sel plasma, dll),

Tabel 1. Kelompok nodus limfe dan area yang dialiri	
KELOMPOK NODUS LIMFE	REGIO YANG DIALIRI
Kepala dan leher	
• Occipital	Kulit kepala posterior
• Postauricular	Temporal dan kulit kepala bagian parietalis
• Preauricular	Kulit kepala anterior dan temporal, liang telinga anterior dan daun telinga, konjungtiva
• Parotid	Kulit kepala bagian dahi dan temporal, wajah bagian tengah, liang telinga eksternal, telinga bagian tengah, gusi, kelenjar parotid
• Submandibular	Pipi, hidung, bibir, lidah, kelenjar submandibular, mukosa buccal
• Submental	Bibir bagian bawah, rantai mulut
• Cervical superfisial	Laring bagian bawah, liang telinga, parotid
• Cervical profunda	Tonsil, adenoid, kulit kepala belakang dan leher, lidah, laring, kelenjar tiroid, palatum, hidung, esofagus, sinus paranasal
Supraclavicular	Sisi Kanan : mediastinum dan paru Sisi Kiri : abdomen
Deltopectoral	Lengan
Aksilaris	Lengan, mammae, thorax, leher
Epitrochlear	Lengan bagian tengah di bawah siku
Inguinal	Ekstremitas bawah, genitalia, bokong, dinding perut di bawah umbilikus
Popliteal	Kaki bagian bawah

KOTAK 1. Etiologi limfadenopati (MIAMI)

Malignancies (keganasan)

Kaposi sarcoma, Leukemia, Limfoma, metastase dari tumor primer, neoplasma kulit

Infections (Infeksi)

- Infeksi Virus (terlampir pada tabel 3 dan 4)
- Infeksi Bakteri (terlampir pada tabel 3 dan 4)
- Granulomatous : berylliosis, coccidioidomycosis, cryptococcosis, histoplasmosis, silicosis
- Penyebab lain : infeksi jamur, cacing, *Lyme disease*, *rickettsial*, *protozoa*

Autoimmune disorders (penyakit autoimun)

Dermatomyositis, Rheumatoid arthritis, Sjogren syndrome, Still disease, Systemic lupus erythematosus

Miscellaneous/unusual conditions (kondisi lain atau tidak biasa)

- *Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman disease)*
- Histiocytosis
- *Kawasaki disease*
- Kikuchi lymphadenitis
- *Kimura disease*
- Sarcoidosis

Iatrogenic causes

- obat-obatan, serum sickness

KOTAK 2. Infeksi Penyebab Limfadenopati Generalisata

INFEKSI VIRUS

- Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis)
- Cytomegalovirus (infectious mononucleosis-like syndrome)
- HIV
- Virus Hepatitis B dan Hepatitis C
- Varicella
- Adenovirus
- Rubeola (measles)
- Rubella

INFEKSI BAKTERI

- Endocarditis
- Brucella (brucellosis)
- *Leptospira interrogans* (leptospirosis)
- *Streptobacillus moniliformis* (bacillary rat-bite fever)
- Mycobacterium tuberculosis (tuberkulosis)
- *Treponema pallidum* (sifilis sekunder)

INFEKSI JAMUR

- *Coccidioides immitis* (coccidioidomycosis)
- *Histoplasma capsulatum* (histoplasmosis)

INFEKSI PROTOZOA

- *Toxoplasma Gondii* (toxoplasmosis)

KOTAK 3. Infeksi Penyebab Limfadenopati Lokalisata dan Limfadenitis

PENYEBAB YANG TIDAK BERKAITAN DENGAN INFEKSI SEKSUAL (NONVENEREAL ORIGIN)

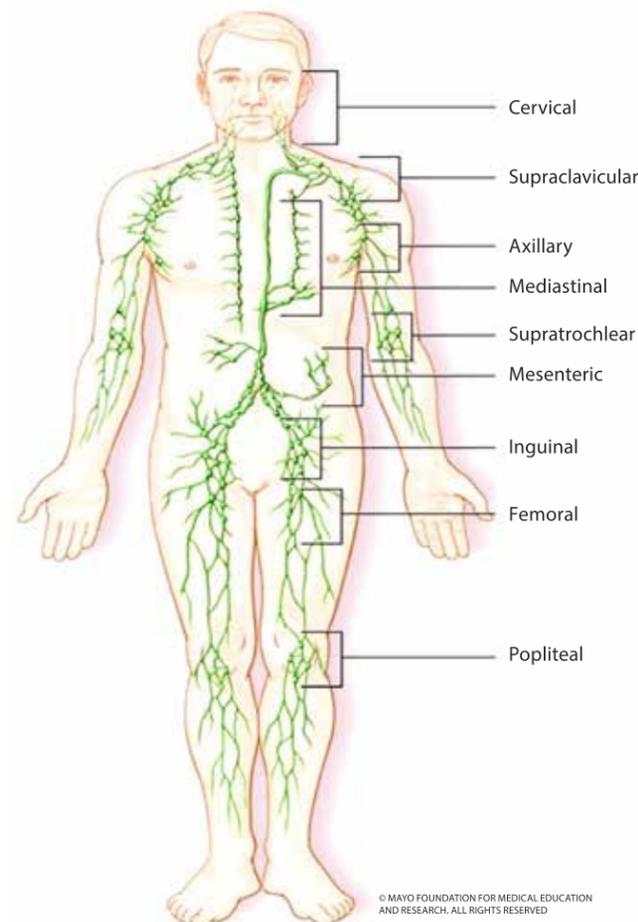
- *Staphylococcus aureus*
- Group A Streptococcus
- Group B Streptococcus (pada anak)
- *Bartonella henselae* (Cat-scratch disease)
- *Yersinia pestis* (plague)
- *Francisella tularensis* (Glandular tularemia)
- *Mycobacterium tuberculosis* (pada anak)
- *Atypical mycobacteria*
- *Sporothrix schenckii* (sporotrichosis)
- Epstein-Barr virus
- *Toxoplasmosis gondii*

INFEKSI MENULAR SEKSUAL (TERUTAMA LIMFADENOPATI INGUINAL)

- *Neisseria gonorrhoeae* (gonorrhoea)
- *Treponema pallidum* (sifilis)
- *Herpes simplex virus*
- *Haemophilus ducreyi* (chancroid)
- *Chlamydia trachomatis serovars L1-3* (lymphogranuloma venereum)

SINDROMA LIMFOKUTANEUS

- *Bacillus anthracis* (Anthrax)
- *F. tularensis* (ulcerglandular tularemia)
- *B. henselae* (cat-scratch disease)
- *Pasteurella multocida* (gigitan kucing atau anjing)
- *Spirillum minus* (Spirillary rat-bite fever)
- *Y. pestis* (plague)
- *Nocardia* (nocardiosis)
- Difteri pada kulit (*Corynebacterium diptheria*)
- Coccidioidomycosis pada kulit (*C. immitis*)
- Histoplasmosis pada kulit (*H. capsulatum*)
- Sporotrichosis pada kulit (*S. schenckii*)



Gambar 1. Ilustrasi kelompok KGB dan area yang dialiri. (Sumber : <https://www.mayoclinic.org>)

Nodus limfe atau **kelenjar getah bening (KGB)** adalah bagian dari sistem limfatik yang dapat ditemukan di seluruh bagian tubuh. KGB bertanggungjawab menangkap partikel asing dan menyaring (filtrasi) patogen dalam tubuh. Kelompok utama KGB ada di daerah kepala, leher, aksila, thorax, abdomen (mesenterik), inguinal, femoral dan popliteal.

adanya infiltrasi sel peradangan (neutrofil), atau adanya infiltrasi sel ganas.

Limfadenitis adalah limfadenopati yang terjadi akibat infeksi atau proses peradangan lainnya, dapat berupa akut maupun kronik. Limfadenitis biasanya menyebabkan KGB bengkak, membesar, dan nyeri pada perabaan.

Berdasarkan lokasinya, limfadenopati terbagi menjadi 2, yaitu (1). Limfadenopati lokalisata, pembesaran pada satu daerah saja, sering disebabkan oleh infeksi pada KGB itu sendiri atau karena infeksi dari daerah sekitarnya ; (2). Limfadenopati generalisata, pem-

besaran KGB pada dua atau lebih daerah yang berjauhan, simetri, dan umumnya disebabkan infeksi sistemik.

Berdasarkan waktu terjadinya, limfadenopati dapat dibagi menjadi akut (< 2 minggu), sub-akut (2- 6 minggu, dan kronik (> 6 minggu).

Etiologi Limfadenopati

Limfadenopati pada umumnya paling sering disebabkan oleh infeksi virus, bakteri dan keganasan. Penyebab limfadenopati dapat diingat dengan singkatan MIAMI (*Malignancy, Infections, Autoimmune disease, Miscellaneous and unusual condition, and Iatrogenic causes*).

Pendekatan Klinis

Dari anamnesis dan pemeriksaan dapat dipilah kemungkinan penyebab infeksi atau non-infeksi atau keganasan. Limfadenopati yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya biasanya berupa limfadenopati lokalisata dan tidak ditemukan tanda lain, tidak dapat dijelaskan, dan tidak mengkhawatirkan. Umumnya diobservasi selama 3-4 minggu, dan bila tidak ada perbaikan dilakukan biopsi untuk mengetahui penyebab pasti.

Anamnesis

Beberapa faktor yang dapat membantu untuk mengidentifikasi penyebab limfadenopati adalah usia pasien, durasi limfadenopati berlangsung, paparan, gejala yang berkaitan, dan lokasi (lokalisata atau generalisata).

1. Usia

Usia mempengaruhi kemungkinan penyebab dari limfadenopati itu sendiri.

- Usia < 30 tahun → 80% kasus adalah jinak
- Usia > 50 tahun → 60% disebabkan oleh keganasan
- Usia 3 – 5 tahun → 44% KGB teraba dan merupakan hal normal, dapat disebabkan oleh infeksi atau kasus jinak
- Remaja – Dewasa → penyebab tersering adalah limfoma Hodgkin
- Anak dengan keluhan ISPA umum ditemukan limfadenopati di regio cervical
- Remaja dengan keluhan PMS (*Pre-menstrual syndrome*) sering didapati limfadenopati di regio inguinal

2. Karakteristik limfadenopati

- Onset: Akut (<2 minggu), Sub-akut (2- 6 minggu), Kronik (> 6 minggu)
- Ukuran KGB normal di regio aksila dan cervical sebesar 1 cm, di inguinal 1,5 cm dan epitrochlear 0,5 cm.
- Konsistensi dan nyeri: terjadi nyeri bila KGB membesar cepat atau mengalami peradangan atau supurasi. Pada infeksi virus, KGB membesar bilateral, dapat digerakkan. Pada infeksi bakteri terasa nyeri, dapat fluktuatif karena terbentuk abses. Bila karena keganasan, tidak ada peradangan, kelenjar teraba keras dan tidak dapat digerakkan

3. Riwayat infeksi sebelumnya

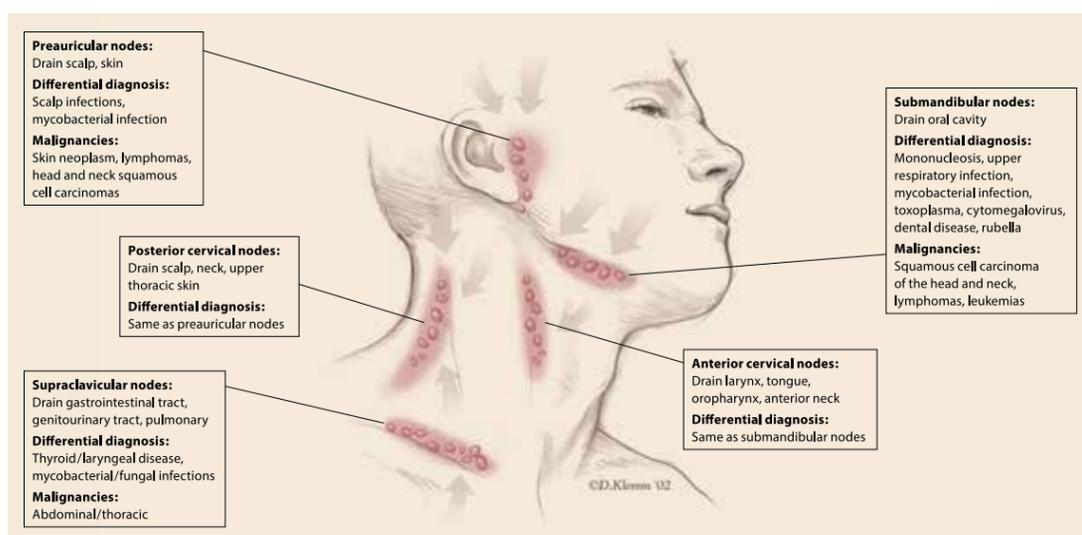
- Riwayat ISPA, Infeksi pada gusi, gigi dan mulut, gejala respiratori, infeksi kulit, penyakit menular seksual

4. Gejala konstitusional

- Pada keganasan dapat ditemukan demam, keringat malam hari, berat badan turun >10% dalam 6 bulan, fatigue (lemah), dan nyeri sendi. Lokasi KGB pada area supraclavicular, popliteal, atau iliac.
- Autoimun: nyeri-nyeri sendi, ruam, kelemahan otot, sendi terasa kaku
- Infeksi: demam, menggigil, nyeri tenggorokan, mual, muntah, diare, fatigue dan tidak ditemukan tanda bahaya

5. Epidemiologi/paparan

- Paparan daerah endemik: penya-



Gambar 2. Kelompok KGB pada kepala dan leher dan regio yang dialiri serta kemungkinan penyebab limfadenopati di area tersebut. (Sumber: *Am Fam Physician*. 2002;66(11):2106.)

Gambaran klinis membedakan limfadenopati ganas dan jinak

SIFAT	GANAS	JINAK
Ukuran	> 2 cm	< 2 cm
Konsistensi	Keras, padat, 'rubbery'	Lunak
Durasi	> 2 minggu	< 2 minggu
Mobilitas	Terfiksasi	Mobile (bisa digerakkan)
Perlekatan	Melekat/invasive	Tidak melekat
Lokasi	Supraclavicular, epitrochlear, generalisata	Inguinal, submandibular
Nyeri	Biasanya tidak nyeri	Biasanya nyeri

- kit tuberkulosis, leishmaniasis
- Paparan karsinogenik: rokok, alkohol, radiasi ultraviolet
- Paparan infeksi atau zoonosis
- Paparan perilaku seksual: riwayat nyeri di area genitalis atau perilaku seksual (terutama limfadenopati cervical dan inguinal)
- Paparan obat atau imunisasi: fenitoin, penisilin, trimethoprim/sulfamethoxazole, cephalosporin, dan carbamazepine.
- Riwayat penyakit dalam keluarga: *Li-Fraumeni syndrome* atau *lipid storage disease*

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik meliputi pengukuran berat badan dan tinggi badan dapat membantu mengidentifikasi penyakit kronis pada anak. Pada pemeriksaan fisik perlu ditentukan daerah mana saja yang mengalami pembesaran KGB, sehingga dapat dibedakan menjadi limfadenopati generalisata atau lokalisata. Pemeriksaan fisik dilakukan dengan melakukan palpasi di kelompok utama KGB, seperti di regio cervical, aksila, epitrochlear, inguinal, dan popliteal.

Pemeriksaan kulit juga perlu dilakukan untuk mengetahui adanya lesi yang mengarah pada keganasan dan mengevaluasi warna kemerahan (eritema) di sepanjang pembuluh limfe, atau adanya trauma yang dapat menjadi sumber infeksi pada limfadenopati. Pemeriksaan abdomen dapat menentukan apakah adanya splenomegali (untuk mengidentifikasi infeksi mononukleosis, leukemia limfositik, limfoma atau sarcoidosis).

Limfadenopati Kepala dan Leher

Limfadenopati regio kepala dan leher umumnya disebabkan

infeksi virus akut yang *self-limited*, sehingga kebanyakan membaik cepat. KGB cervical yang cepat membentuk fluktuasi umumnya disebabkan bakteri streptokokal atau stafilokokus dan membutuhkan terapi antibiotik, atau pada beberapa kasus dilakukan insisi dan drainase. Pada beberapa kasus dapat terjadi selama berbulan-bulan, penyebabnya antara lain: mikobakterium atipikal, toxoplasmosis, *cat-scratch disease*, limfadenitis Kikuchi. Apabila ditemukan limfadenopati pada regio supraclavicular perlu dipikirkan kemungkinan keganasan.

Limfadenopati Aksila dan Epitrochlear

Limfadenopati persisten jarang ditemukan di regio aksila. Limfadenopati di regio ini sering merupakan lokasi metastase awal adenokarsinoma mammae, paru, tiroid, gaster, colorectal, pankreas, ovarium, ginjal atau kanker kulit. Penyebab lainnya adalah infeksi atau luka pada ekstremitas atas. Apabila sumber infeksi bukan merupakan penyebabnya, perlu dipikirkan penyebab keganasan yaitu limfoma Hodgkin dan non-Hodgkin.

Limfadenopati epitrochlear (ukuran lebih dari 5 mm) adalah patologis dan biasanya mengarah pada limfoma atau melanoma. Penyebab lainnya yang mungkin adalah infeksi pada ekstremitas atas, sarcoidosis, dan sifilis sekunder.

Limfadenopati Inguinal

Pada orang dewasa sehat, KGB di regio inguinal biasanya berukuran 1-2 sentimeter. Pada umumnya, penyebab limfadenopati di regio ini disebabkan oleh infeksi daerah genital atau keganasan dari organ genitalia.

Diagnosis

Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang mengarah pada penyebab jinak atau *self-limited* dapat diobservasi dan dijadwalkan untuk kontrol ulang bila limfadenopati menetap. Temuan yang mengarah pada penyebab infeksi, autoimun dan keganasan memerlukan pemeriksaan dan penanganan yang spesifik. Diagnosis pasti dari limfadenopati adalah dengan melakukan biopsi jaringan KGB.

1. Pemeriksaan Laboratorium Darah

Pemeriksaan laboratorium darah lengkap dapat menggambarkan penyebab dari limfadenopati tersebut. Leukositosis dengan dominan neutrofil mengarah pada infeksi bakteri, sedangkan bila dominan limfosit mengarah pada virus EBV. Leukositosis dengan gambaran sel blast pada apusan darah tepi mengarah pada keganasan, demikian pula bila ada anemia, leukopenia, trombositopenia. Pada limfopenia, perlu dicurigai adanya HIV atau kelainan imunodefisiensi kongenital.

Pemeriksaan laboratorium lainnya adalah pemeriksaan LED dan CRP untuk melihat kemungkinan peradangan atau infeksi dan membantu evaluasi respon terhadap pengobatan. Pemeriksaan laktat dehidrogenase dan asam urat juga dapat menjadi screening pergantian sel yang cepat yang mengarah pada keganasan. Pemeriksaan serologi pada kasus infeksi EBV, HIV, dan CMV. Pemeriksaan mantoux dan IGRA juga dapat membantu apabila dicurigai adanya infeksi mycobacterial.

2. Pemeriksaan Pencitraan

American College of Radiology merekomendasikan pemeriksaan USG sebagai pilihan pemeriksaan pencitraan awal untuk limfadenopati cervical pada anak sampai dengan usia 14 tahun dan CT scan pada anak berusia lebih dari 14 tahun.

3. Biopsi

Limfadenopati yang belum mengalami perbaikan setelah 4 minggu atau curiga keganasan, pemeriksaan diagnostik pasti adalah dengan biopsi jaringan KGB. Ada 2 jenis biopsi yang biasanya dilakukan, yaitu aspirasi jarum halus (*Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB)*)

dan *core needle biopsy (CNB)*, atau dilakukan biopsi eksisi.

Indikasi dilakukan biopsi jaringan adalah sebagai berikut:

- Ukuran KGB lebih dari 2 cm
- KGB mengalami pembesaran atau ukuran menetap setelah 4-6 minggu dan/atau tidak kembali ke ukuran normal setelah 8-12 minggu
- Tidak respon terhadap pemberian antibiotik selama 2 minggu
- Lokasinya di regio supraclavicular
- Konsistensinya keras, padat, atau *rubbery*
- Gejala lain: temuan abnormal pada rontgen, demam, berat badan turun drastis, hepatosplenomegali

Tatalaksana

Tatalaksana pada limfadenopati sesuai dengan penyebab dari limfadenopati itu sendiri. Bila tidak ditemukan gejala dan tanda yang mengarah pada proses keganasan, cukup dilakukan pengawasan ketat untuk melihat resolusi dari KGB yang membesar. Apabila KGB tidak mengalami mengecil/ukuran menetap selama 4 minggu, penting untuk dilakukan biopsi untuk menyingkirkan keganasan.

Pada limfadenopati bakteri diberikan antibiotik selama 10-14 hari, bila terbentuk abses biasanya dilakukan pembedahan. Pada anak-anak dengan limfadenitis serviks anterior akut dan gejala sistemik, antibiotik dapat diresepkan. Antibiotik empiris harus menargetkan *Staphylococcus aureus* dan streptokokus grup A. Pilihannya termasuk sefalosporin oral, amoksisilin klavulanat, atau klindamisin. Limfadenopati yang disebabkan oleh virus umumnya akan sembuh dengan sendirinya, tatalaksana yang diberikan adalah terapi simptomatis. Kortikosteroid harus dihindari sampai diagnosis definitif dibuat karena pengobatan berpotensi menutupi atau menunda diagnosis histologis leukemia atau limfoma. **MD**

Daftar Pustaka

1. Al-Azab, Mahmoud. 2017. *Anatomy of the Immune & Lymphatic System*. Researchgate[Internet]. [diunduh 2020 September 15]. Tersedia pada https://www.researchgate.net/publication/317645471_Anatomy_of_the_Immune_Lymphatic_System
2. Friedmann, Alison M. 2008. *Evaluation and Management of Lymphadenopathy in Children*. *Pediatrics in Review*. 29(2):53-59
3. Sahai, Shashi. 2013. *Lymphadenopathy*. *Pediatrics in Review*. 34(5):216-226
4. King, David et al. 2014. *Lymphadenopathy in children: refer or reassure?*. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice*. 0:1-10
5. Gaddey, Heidi L. 2016. *Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis*. *Aafp [Internet]*. [diunduh 2020 September 22]; 94(11):896-903. Tersedia pada <https://www.aafp.org/afp/2016/1201/p896.html>
6. Meier, Jeremy D. 2013. *Evaluation and Management of Neck Masses in Children*. *Aafp [Internet]*. [diunduh 2020 September 22]; 89(5):353-358. Tersedia pada <https://www.aafp.org/afp/2014/0301/p353.html>