

## TATALAKSANA ASPERGILOMA PADA BEKAS TB PARU

Khairuddin Hamdani<sup>1\*</sup>, Irvan Medison<sup>2</sup>, Dewi Wahyu Fitriana<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil Jl Perintis Kemerdekaan, Sawahan Padang

\*E-mail Korespondensi : [bsmiwamena@gmail.com](mailto:bsmiwamena@gmail.com)

**Submitted: 15-07-2021, Reviewer: 26-07-2021, Accepted: 31-07-2021**

### ABSTRACT

*Aspergilloma is a fungal infection of the lungs or pulmonary mycoses caused by Aspergillus Fumigatus with a frequency of 95% of the incidence aspergillosis infections. Aspergilloma is a colonization in the lung cavity with the majority (13-89%) caused by tuberculosis. This article is a case report of a 42-year-old man who was diagnosed with Aspergilloma and had lobectomy surgery. In addition, further treatment that needs to be given to patients is Anti-fungal Drugs (OAJ). The high cases of pulmonary TB in Indonesia require clinicians to be able to diagnose aspergilloma to sequelae of tuberculosis especially with cavity dan hemoptoe then early and provide immediate treatment to avoid complications due to aspergilloma or death.*

**Keywords:** *Aspergiloma, aspergilosis, lung mycoses, antifungal drug*

### ABSTRAK

Aspergiloma merupakan infeksi jamur pada paru atau mikosis paru yang disebabkan oleh Aspergillus Fumigatus dengan frekuensi 95% dari kejadian infeksi aspergilosis. Aspergiloma merupakan kolonisasi di dalam kavitas paru dengan sebagian besar (13-89%) disebabkan oleh tuberkulosis. Artikel ini merupakan suatu laporan kasus seorang laki-laki usia 42 tahun yang didiagnosis dengan aspergiloma paru dimana pasien mengeluhkan batuk darah masif dan berulang. Pasien dirawat dan telah menjalani operasi lobektomi. Selain operasi, tatalaksana lanjutan yang perlu diberikan pada pasien adalah Obat Anti Jamur (OAJ). Kasus TB paru yang tinggi di Indonesia mengharuskan klinisi dapat mendiagnosis dini aspergiloma pada pasien bekas tb paru terutama yang memiliki kavitas dan gejala batuk darah selanjutnya memberikan tatalaksana segera untuk menghindari komplikasi akibat aspergiloma termasuk kematian.

**Kata kunci:** *Aspergiloma, aspergilosis, mikosis paru, OAJ*

### PENDAHULUAN

Penyakit infeksi sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia, salah satu nya adalah infeksi jamur atau mikosis paru. Jenis mikosis paru yang sering dilaporkan adalah aspergilosis. Frekuensi aspergilosis dari tahun ke tahun meningkat dimana 95% infeksi oleh aspergilus disebabkan oleh *Aspergillus Fumigatus*. Aspergiloma paru merupakan salah satu bentuk klinis dari

aspergilosis, dimana aspergiloma adalah infeksi jamur saprofit berupa kolonisasi didalam kavitas paru yang dapat disebabkan oleh berbagai penyakit dasar. Kolonisasi ini membentuk formasi seperti massa yang disebut *fungus ball* atau *mycetoma*. Aspergiloma terdiri dari hifa *aspergillus*, fibrin, lendir, sel-sel inflamasi, darah, dan komponen sel epitel-epitel (Rozaliyani dkk, 2017).

Aspergiloma sering ditemui pada pasien-pasien pasca tuberkulosis paru, baik yang baru sembuh maupun yang telah sembuh dalam periode waktu yang lama. Sebagian besar studi melaporkan kavitas paru pada aspergiloma disebabkan oleh tuberkulosis. Aspergiloma juga ditemukan pada kavitas yang disebabkan oleh berbagai penyakit dasar seperti *sarcoidosis*, bronkiektasis, kistik fibrosis, kista paru, kanker paru (Brik A, dkk, 2007).

Manifestasi klinis aspergiloma paru beragam, mulai dari kasus tanpa gejala hingga hemoptisis masif yang bisa berakibat fatal. Oleh karena itu, modalitas terapi yang optimal untuk aspergiloma tergantung pada presentasi klinis. Pembedahan merupakan terapi definitif untuk aspergiloma. Pasien dengan hemoptisis ringan dianjurkan tirah baring, *postural drainage* dan terapi simptomatik lain. Pasien *hemoptisis* berulang atau masif, pembedahan dilakukan dengan mempertimbangkan risiko operasi. Namun pengambilan keputusan reseksi bedah sering terhambat oleh fungsi cadangan paru yang buruk pada aspergiloma. Jika tidak mungkin dilakukan, dapat dipertimbangkan tindakan embolisasi atau pemberian Obat Anti Jamur (OAJ) transtorakal-intrakavitas (Park S et al, 2009).

Kasus tuberkulosis paru di Indonesia yang tinggi mengharuskan klinisi mengetahui dan dapat memprediksi kejadian aspergiloma pada pasien bekas tb paru. Mengetahui aspergiloma secara dini khususnya pada pasien tidak bergejala penting sebelum timbulnya gejala berat yang memiliki prognosis buruk. Berdasarkan hal diatas penulis tertarik untuk melaporkan kasus aspergiloma pada bekas tb yang dilakukan terapi operatif.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan suatu laporan kasus yang diambil dari Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang. Data diperoleh dari rekam medis pasien, anamnesis, dan pemeriksaan

jaringan operasi. Jaringan operasi diperiksa secara makroskopis dan mikroskopis.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penelitian

Seorang pasien laki-laki, usia 42 tahun dikonsulkan dari bagian bedah toraks dengan diagnosis post lobektomi ai aspergiloma paru kiri. Pasien mengeluhkan batuk darah sejak 1 tahun lalu, bersifat hilang-timbul. Peningkatan batuk darah sejak 3 minggu lalu, darah merah segar, volume 700 cc/24 jam. Pasien telah dilakukan operasi lobektomi oleh bagian bedah toraks satu minggu lalu. Saat ini batuk darah tidak dikeluhkan lagi. Batuk ada sejak empat tahun yang lalu, tidak berdahak terkadang berdahak warna putih encer, batuk bersifat hilang timbul. Batuk sudah tidak dikeluhkan. Pasien mengeluhkan penurunan nafsu makan dan berat badan ada tapi pasien tidak tahu berapa kilogram.

Pasien memiliki riwayat TB paru (BTA +, rontgen toraks +) tahun 2015, didapat dari Sp.P di Rumah Sakit Lubuk Alung, diminum enam bulan dihentikan oleh dokter. Riwayat diabetes tidak ada, riwayat hipertensi tidak ada, begitupun dalam keluarga. Pasien seorang petani, merokok enam batang sehari selama 20 tahun (Indeks Brinkman ringan), sudah berhenti sejak lima tahun yang lalu.

Pemeriksaan fisik pada pasien keadaan umum sedang, tanda vital dalam batas normal. Peningkatan tekanan vena jugular & pembesaran kelenjar getah bening tidak dijumpai. Pemeriksaan toraks, statis simetris, pergerakan sama kiri dan kanan. Palpasi kiri atas tidak ada begitupun pada auskultasi suara napas kiri atas tidak ada, tidak dijumpai ronkhi & wheezing. Pemeriksaan jantung, abdomen dan ekstremitas dalam batas normal.

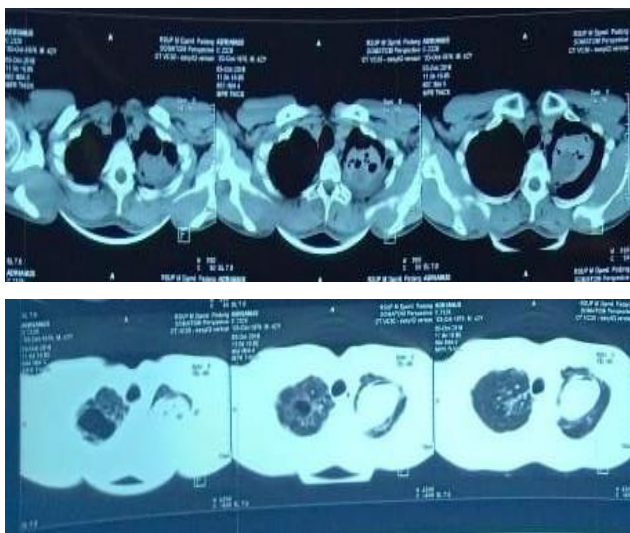
Hasil laboratorium lengkap tidak terdapat kelainan. Pemeriksaan TCM sputum *MTB not detected*, *Rif resistance not detected* dan BTA sputum negatif pada dua kali pemeriksaan. Pasien telah dilakukan CT Scan toraks tanpa kontras

saat rawatan dengan kesan aspergiloma dengan *bullae* serta bronkiektasis.

Rontgen toraks tampak kavitas dengan gambaran nodul opak didalamnya disertai fibrosis di sekitar lapangan paru bawah kiri menunjukkan kesan bekas Tb dengan *fungus ball* di apeks paru kiri.



Gambar 1. Ro toraks (9/7/19)



Gambar 2. Ct Scan Toraks(12/7/19)

Gambaran CT scan toraks tanggal 12 Juli 2019 tampak *fibroinfiltrat* dan lesi noduler disertai gambaran *halo* dengan ukuran 5,9 x 4, 86 x 6,99 cm di lapangan atas paru kiri, tampak pula lesi *hipodens* bulat-bulat multiple hampir seluruh lapangan paru/perselubungan kedua paru. Kesan: aspergiloma dengan *bullae* serta bronkiektasis.



Gambar 3. Jaringan post lobektomi

Jaringan post lobektomi tampak jaringan kecoklatan, kenyal padat ukuran 3,5x3,5x2 cm penampang kecoklatan dan sepotong jaringan paru 1 lobus kecoklatan, kenyal padat, ukuran 10x4x4 cm penampang kecoklatan, dikirim untuk pemeriksaan histopatologi.

### Hasil histopatologi (22/7/2019)

1. Dari label aspergiloma mikroskopik tampak potongan-potongan jaringan terdiri dari perdarahan, jaringan nekrotik, serta *fungus ball*. *Fungus ball* terdiri atas hifa-hifa jamur dengan bentukan septa yang bersudut. Diagnosa: *Fungus ball* ec Infeksi Aspergillus.
2. Dari label paru mikroskopik tampak potongan-potongan jaringan bronkus dengan dengan permukaan dilapisi epitel respiratorius yang sebagian mengalami *metaplasia skuamosa* mengandung tulang rawan, kelenjar dengan permukaan dilapisi *epitel kuboid*. Stroma mengandung sebum padat dan kelompok sel-sel limfosit dan sel plasma. Pada satu bagian tampak kelompok hifa jamur dengan bentukan septa yang bersudut. Pada bagian lain tampak jaringan paru terdiri atas alveoli-alveoli dengan permukaan dilapisi epitel kuboid, lumen berisi eritrosi, serta jaringan ikat mengandung sebum padat dan kelompok sel-sel limfosit, sel plasma, histiosit. Diagnosa radang kronik ec infeksi jamur aspergillus sp.

Diagnosis : post lobektomi ai aspergiloma paru kiri + bekas TB

Terapi : flukonazole 1x150 mg

Rencana : kultur jamur sputum

Pasien laki-laki usia 42 tahun dikonsulkan dari bagian bedah toraks dengan keluhan utama batuk darah sejak 2 tahun lalu, bersifat hilang-timbul. Batuk darah meningkat dalam 3 minggu ini, darah berwarna merah segar dengan volume 700 cc/24 jam. Pasien telah dilakukan lobektomi a.i aspergiloma paru kiri satu minggu yang lalu. Saat ini keluhan batuk darah tidak dikeluhkan lagi oleh pasien.

Aspergiloma paru adalah salah satu penyakit infeksi jamur yang disebabkan oleh spesies *saprofitik*, genus *aspergillus* yang banyak terdapat di alam. Aspergiloma paru ini berupa kolonisasi di dalam kavitas paru yang dapat disebabkan oleh berbagai penyakit dasar seperti tuberkulosis paru pada penderita dengan immunosupresi, penyakit paru kronis dll. Sebagian besar studi melaporkan kavitas paru pada aspergiloma sebagian besar (13-89%) disebabkan oleh tuberkulosis. Pasien ini memiliki riwayat TB paru tahun 2015 dan minum obat OAT selama 6 bulan. Kavitas pada paru pasien ini menjadi tempat tumbuhnya jamur aspergilus. Kavitas terbentuk dari alveoli yang membentuk tuberkel dan perkijuan yang pecah. Kavitas pada pasien ini ditemukan di apeks paru kiri (Moodley et al, 2014)

Pasien ini tidak ditemukan keadaan immunosupresi (tidak ada pemakaian kortikosteroid jangka panjang dan tidak ada infeksi HIV. Riwayat TB paru menjadi faktor resiko pasien ini mendapatkan infeksi aspergiloma sebagaimana dikatakan oleh Passera E dkk, yaitu Terdapat 2 kelompok penderita yang berisiko berkembang menjadi infeksi jamur *saprofit* ini, antara lain (Demir A et al, 2006):

1. Penderita yang mengalami gangguan kekebalan tubuh;

-Kongenital, merupakan sindrom defisiensi imun

-*Acquired*, diantaranya penerima transplantasi organ yang menerima terapi immunosupresif, pasien yang menjalani kemoterapi atau radioterapi, penggunaan kortikosteroid jangka panjang, diabetes mellitus dan pasien yang mengalami perawatan ICU yang lama.

2. Penderita yang memiliki penyakit kronis atau *destroyed lung*, pada kondisi ini terdapat kerusakan mekanisme pertahanan lokal bronkopulmoner.

Gejala klinis aspergiloma bervariasi, dapat asimtomatik sampai mengancam nyawa. Gejala klinis biasanya juga tidak spesifik, seperti batuk, batuk darah, *dispneu*, kelemahan umum, demam, penurunan nafsu makan dan berat badan. Batuk darah dapat terjadi berulang pada dua pertiga dari kasus aspergiloma dengan berbagai derajatnya dari ringan, berat sampai mengancam jiwa. Pasien ini mengalami batuk darah berulang dalam 1 tahun (Kurul IC et al, 2004).

Batuk darah yang dialami pasien tergolong masif dengan volume  $\pm 700$ cc dalam 24 jam. Batuk darah masif yang terjadi pada penderita *aspergilloma* tidak dapat diprediksi. Kemungkinan penyebab batuk darah adalah: erosi (invasi lokal) pada pembuluh darah yang melapisi rongga, iritasi mekanis pada pembuluh darah yang terbuka pada kavitas, pelepasan endotoksin hemolitik dan enzim proteolitik seperti *trypsin* oleh jamur, infeksi bakteri akut yang terjadi bersamaan. Dikatakan masif karena memenuhi salah satu kriteria Busroh (1978) yaitu sebagai berikut (Lee JG et al, 2009):

- Batuk darah sedikitnya 600 ml/24 jam
- Batuk darah volume 250- 600 ml/24 jam pada pasien dengan kadar Hb<10 g/dl dan masih terus berlangsung.
- Batuk darah volume 250- 600 ml/24 jam pada pasien dengan kadar Hb>10 g/dl sedangkan dalam pengamatan 48 jam masih belum berhenti.

Gejala lain pada aspergiloma yang tidak khas dapat berupa batuk kronik, sesak napas, nyeri dada, demam, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan dll. Batuk kronik dan penurunan berat badan dikeluhkan pada pasien ini. Batuk kronik disebabkan rangsangan reseptor batuk di saluran napas oleh aspergiloma yang kemudian oleh serabut eferen diteruskan ke pusat batuk. Penurunan nafsu makan disebabkan oleh inflamasi yang menghasilkan hormon diantaranya kortisol dan *leptin*. Kortisol merangsang proses glukoneogenesis, memecah lemak, menghasilkan glukosa. Begitupun *leptin* berperan dalam pemecahan lemak dan penurunan nafsu makan, sehingga pasien dapat semakin kurus akibat lemak yang terus dipecah (Geffer WB, 1992)

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan radiologi (Foto toraks dan CT Scan toraks) serta bukti serologis antibodi atau mikrobiologis dari *Aspergillus* sp. Pemeriksaan foto toraks dapat ditemukan perselubungan didalam kavitas, dengan tanda bulan sabit dimana ada ruang udara berbentuk bulan sabit yang memisahkan bola jamur dari dinding dada dikenal sebagai "air crescent". Kelainan ini banyak ditemukan di lobus atas paru dan merupakan karakteristik dari aspergiloma. Saat perubahan posisi penderita maka bola jamur tersebut juga akan bergerak. Foto toraks pada pasien ini tampak kavitas dengan gambaran nodul opak didalamnya disertai fibrosis di sekitar lapangan paru bawah kiri menunjukkan kesan bekas Tb dengan fungus ball di apeks paru kiri (Chamilos et al, 2008)

CT scan toraks dapat membantu menegakkan diagnosis jika gambaran foto toraks kurang mendukung untuk diagnosis. CT scan toraks menggambarkan gelembung gas sering terlihat didalam *fungus ball*. Gambaran radiologis ini dapat dilihat pada kondisi lain seperti neoplasma, abses paru, kista *hidatidosa* yang pecah, *cavitating Wegener's granulomatosis*, bekuan darah pada kavitas yang sudah ada sebelumnya. CT angiografi dapat dilakukan pada pasien dengan hemoptisis untuk mengidentifikasi arteri bronkial hipertrofik yang mensuplai darah pada dinding kistik aspergiloma.<sup>11</sup> Pasien ini memiliki gambaran CT scan toraks Juli 2019 tampak fibroinfiltrat dan lesi noduler disertai gambaran *halo* dengan ukuran 5,9 x 4, 86 x 6,99 cm di lapangan atas paru kiri, tampak pula lesi hipodens bulat-bulat multiple hampir seluruh lapangan paru/perselubungan kedua paru. Kesan: aspergiloma dengan *bullae* serta bronkiektasis (Hohl TM, 2007),

Pemeriksaan radiologi didapatkan kesan suatu aspergiloma, maka bukti respons imunologis terhadap *Aspergillus* sp. atau bukti langsung *aspergillus* sp. dapat membantu mengkonfirmasi diagnosis. Kultur sputum untuk *aspergillus* sp positif hanya pada 50% kasus. Pengujian serologis untuk antibodi *precipitins* [immunoglobulin G (IgG) terhadap *aspergillus* sp] memungkinkan untuk diagnosis pasti, antibodi yang mengendap pada antigen ditemukan lebih dari 90% pasien *aspergilloma*. Selain itu pengujian terhadap *Galactomanan* (GM), komponen polisakarida dari dinding sel di *aspergillus* yang dapat dideteksi dalam cairan *Bronchoalveolar Lavage* (BAL) dan darah. Sensitivitas untuk GM di BAL telah terbukti jauh lebih besar dari serum GM. Beberapa kasus aspergiloma, tes antibodi atau GM mungkin negatif palsu, terutama jika spesies *aspergillus* lain terlibat atau jika pasien menggunakan kortikosteroid. Pada keadaan yang diperlukan, biopsi paru dapat dilakukan (

Pasien ini belum dilakukan pemeriksaan kultur jamur pada sputum. Tes laboratorium serologis tidak dilakukan karena tidak tersedia di rumah sakit kami. Ketersediaan tes yang diperlukan untuk diagnosis pasti aspergiloma masih belum tersedia secara menyeluruh dan jika tersedia biasanya memerlukan biaya yang tidak murah. Hasil histopatologi jaringan reseksi ditemukan *aspergilosis* sp. Berdasarkan klinis, radiologi dan pemeriksaan histopatologi jaringan reseksi pasien tegak didiagnosis dengan aspergiloma (Pasera e ET AL, 2012).

Menurut IDSA 2016 pasien aspergiloma tanpa gejala dan tidak pertambahan ukuran rongga selama 6-24 bulan tidak dianjurkan tindakan intervensi, sehingga dilakukan observasi. Sedangkan pasien aspergiloma dengan gejala terutama hemoptisis yang signifikan dilakukan tindakan reseksi (Richardson, 1993) Selain itu, pada batuk darah yang berulang dan masif pembedahan harus dipertimbangkan. Pasien ini mengalami batuk darah masif dan berulang, maka diindikasikan tindakan bedah. Tindakan bedah dapat berupa reseksi secara segmental atau pada lesi saja dan lobektomi seperti halnya pada pasien ini telah dilakukan lobektomi (Hayes GE, 2016).

Prosedur *Bronchial Artery Embolization* (BAE) harus dipertimbangkan sebagai tindakan sementara pada pasien dengan hemoptisis masif dan berulang yang mengancam jiwa. Pendekatan ini terbukti hanya efektif sementara dan dapat terjadi kekambuhan karena adanya pembuluh darah kolateral yang terlibat, sehingga BAE sering digunakan sebagai prosedur awal sebelum penderita menjalani reseksi. Beberapa studi menyebutkan peran pemberian obat anti jamur itrakonazol oral dapat memberikan perbaikan klinis dan radiologi. Dosis yang digunakan adalah 200-400 mg/hari selama 6-18 bulan. OAJ lain yang dianjurkan adalah varikanazol 150-200mg 2x/hari an posaconazole 300mg 1x/hari. Beberapa

penelitian menyebutkan pemberian itrakonazol oral dapat memberikan perbaikan secara klinis dan radiologi. Dosis yang dianjurkan adalah 200-400mg/hari selama 6-18 bulan. Kelemahan itrakonazol adalah memiliki waktu kerja yang lama untuk memberikan efek dan seringkali terjadi kekambuhan jika obat dihentikan. Pasien ini diberikan terapi anti jamur dengan flukonazole karena itrakonazol tidak tersedia dan tidak ditanggung oleh BPJS meskipun secara kepastakaan flukonazol bukanlah menjadi pilihan terapi dikarenakan *aspergilus* sp tidak termasuk spektrum flukonazol sehingga terapinya tidak tepat. Selain itu berdasarkan IDSA 2016, pasien aspergiloma yang telah dilakukan operasi dan operasi dinilai tidak menimbulkan kontaminasi isi fungus ball ke jaringan sekitar paru maka tidak memerlukan pemberian OAJ. Pemberian OAJ pada pasien ini juga dinilai tidak tepat (Moodley, 1977)

Pasien merupakan pasien yang dikonsulkan oleh bagian bedah toraks ke bagian paru untuk rencana pemberian OAJ apakah diperlukan pada pasien ini. Konsul yang terlewatkan pada pasien ini adalah konsul resiko operasi sebelum dilakukan pembedahan. Penilaian fungsi paru dengan spirometri pada pasien sebelum dilakukan operasi sangat penting untuk menilai fungsi paru dan prognosis saat operasi dan setelah operasi selesai. Pasien ini tidak dilakukan spirometri sebelum operasi.

## SIMPULAN

Aspergiloma merupakan infeksi jamur paru dengan gejala klinis bervariasi dari yang ringan sampai berat, bisa tidak spesifik. *Hemoptoe* masif merupakan gejala berat yang mengancam nyawa. *Hemoptoe* masif dan berulang merupakan indikasi dilakukan tindakan bedah berupa reseksi segmen, lesi atau lobektomi. Tatalaksana yang dini dan tepat memiliki prognosis yang baik.

**UCAPAN TERIMAKASIH**

Terimakasih kepada unit penelitian dan pengabdian masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang dan Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang serta semua pihak yang telah membantu.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Barnes PD, Marr KA. Aspergillosis: Spectrum of disease, diagnosis, and treatment. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2016;20: 545–561.
- Brik A, Salam AM, Kamal A, Sadek MA, Essa m, Sharawi M et al. Surgical outcome of pulmonary aspergilloma. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2008;34:882-5.
- Chamilos G, Kontoyiannis DP. Aspergillus, candida, and other opportunistic mold infections of the lung. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM et al. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. Edisi 4. Philadelphia: McGraw-Hill, 2008.h. 2291–2313.
- Demir A, Gunluoglu MZ, Turna A, Kara H, Dincer SI. Analysis of surgical treatment for pulmonary aspergilloma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006; 14: 407–411.
- Geftter WB. The spectrum of Pulmonary Aspergillosis. *J Thorac Imaging*. 1992; 7; 56-74
- Hohl TM, Feldmesser M. Aspergillus fumigatus: Principles of pathogenesis and host defense. *Eukaryotic Cell*. 2007; 6(11): 1953–1963.
- Hayes GE, Frazer LN, Chronic Pulmonary Aspergillosis; Where are we, and where are we going. *Fungi*.2016;2(18):1-3
- Kurul IC, Demircan S, Yazici U, Altinok T, Topcu S, Unlu M. Surgical management of pulmonary aspergilloma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2004; 12: 320–323.
- Lee JG, Park IK, Kim DJ, Chang J, Kim SK, Chung KY. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to symptom and treatment, *J Thorac Cardiovasc Surg* 138:820-825.2009
- Moodley L, Pillay J, Dheda K. Aspergilloma and the surgeon. *J Thorac Dis* 2014; 6(3):202–209.
- Park S, Mehrad B. Innate immunity to aspergillus species. *Clinical microbiology reviews*. 2009; 22(4): 535–551.
- Passera E, Rizzi A, Robustellini M, Rossi G, Pona CD, et al. Pulmonary aspergilloma: Clinical aspects and surgical treatment outcome. *Thorac Surg Clin*. 2012; 22: 345–361.
- Patterson f, Thompson G, Denning D et al. *Clinical Infectious disease. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis*. Update by IDSA. 2016
- Pratap H, Dewan RK, Singh L, Gill S, Vaddadi S. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma: a series of 72 cases. *The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences* 2007;49:23-
- Richardson MD, Warnock DW. *Fungal Infection: diagnosis and Management*. Blackwell Scientific publication: 1993
- Rozaliyani A, Jusuf A, Handayani D, Syahrudin E, Burhan E, Isbaniyah F. *Mikosis paru. Pedoman nasional Untuk Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. PDPI. Jakarta. 2017