

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO
BANDUNG

Laporan Kasus : Diagnosis dan Penatalaksanaan Pasien dengan Aspergillosis Orbita
Penyaji : Levandi Mulja
Pembimbing : DR. Shanti F. Boesoirie, dr., Sp. M(K), MKes

Perpustakaan

No. 2024
2030
Tel.
Dapat dari

Telah diperiksa dan disetujui oleh

Pembimbing Unit Rekonstruksi, Okuloplasti dan Onkologi

Bagian Mata
FK UNPAD/RSM CICENDO

DR. Shanti F. Boesoirie, dr., Sp. M(K), MKes

Senin, 23 Oktober 2017

Pukul 07.00 WIB

r.f.17.27

DIAGNOSIS DAN PENATALAKSAAN PASIEN DENGAN ASPERGILLOSIS ORBITA

ABSTRACT

Introduction: *Aspergillosis is a multifaceted disease caused by fungi of the genus Aspergillus. Aspergillus spores are commensal of the respiratory tract and external auditory canal. Understandably, the lungs and paranasal sinuses are the most commonly affected sites in human beings. Orbital involvement is uncommon and often result of contiguous spread from oropharynx or paranasal sinuses. Isolated orbital aspergillosis extremely rare. A wide variety of clinical presentations, the lack of radiologic features, and the relative rarity of this disease, especially in immunocompetent patients, make aspergillosis orbita less recognizable, resulting in delayed diagnosis.*

Purpose: *to report the diagnosis and management of patient with proptosis caused by orbital aspergillosis.*

Case report: *61 years old woman came with a chief complaint of ocular pain and proptosis on her right eye since 4 months ago and get worsen 2 weeks ago. There is no systemic disease or olfactory complaints . The complaint accompanied by blurred vision since 2 years ago. Ophthalmology examination revealed visual acuity was 1/300 on both eyes. Intraocular pressure 37 mmHg right eye (RE), 20 mmHg left eye (LE). Eye movement RE is restricted with periocular edema and proptosis, relative pupillary defect is negative on both eyes. The lens RLE are cloudy. Patient underwent MRI orbital showed mass on retrobulbar, extraconal, on superomedial of orbital RE suggesting lymphoproliferative lesion, the was no sign of infection of paranasal sinuses. Patients was diagnosed as proptosis RE ec retrobulbar mass suspect pseudotumor + secondary glaucoma + mature senile cataract. Patient was treated with metilprednisolone 1mg/kg/bodyweight orally and antiglaucomatous medicine. Then patient underwent open biopsy and pathology anatomy examination. The result of histopatological examination was chronic inflammation caused by fungal infection. Patients was diagnosed as proptosis RE ec orbital aspergillosis + secondary glaucoma + mature senile cataract. Metilprednisolone has been stopped then patient was treated with ketoconazole 2 x 300mg orally and antiglaucoma medicine.*

Conclusion: *Orbital aspergillosis is a rare case. Clinical presentation of orbital aspergillosis is highly variable, the patient can come with chief complaint of ocular pain and proptosis. Although, aspergillosis orbita commonly result of contiguous spread from paranasal sinuses, symptoms related to sinus involvement are rare at presentation. Definitive diagnosis is achieved by histopathological evaluation. Systemic steroid should be avoided prior to definitive diagnosis. No conclusive recommendation for optimal local and systemic therapy of this disease entity, but we can considered combination of surgical debridement and systemic antifungal as primary treatment.*

Keywords: *orbital aspergillosis, immunocompetent, retrobulbar mass, proptosis, fungal infection*

I. Pendahuluan

Aspergillosis merupakan penyakit infeksi yang disebabkan jamur dari genus *Aspergillus*. Aspergillosis orbita biasanya akibat penyebaran infeksi dari regio orofaring

dan sinus paranasal. Aspergillosis yang hanya terbatas pada rongga orbita saja sangat jarang terjadi, hanya didapatkan 22 kasus sejak 20 tahun terakhir. Aspergillosis orbita seringkali ditemukan di negara berkembang terutama di daerah tropis, di mana kelembaban udara dapat menjadi faktor predisposisi terjadinya infeksi jamur. Aspergillosis seringkali ditemukan pada pasien *immunocompromised* dan jarang pada pasien *immunocompetent*.^{1,2,3}

Pasien dapat datang pertama kali ke dokter spesialis mata dengan keluhan pada matanya walaupun inokulasi primer organisme infeksius tersebut seringkali pada sinus paranasal. Manifestasi klinis Aspergillosis orbita sangat bervariasi dan tidak spesifik, seringkali menyerupai massa retrobulbar karena penyebab lainnya. Oleh karena itu, diagnosis berdasarkan pemeriksaan klinis saja pada Aspergillosis orbita dapat menyulitkan dalam menentukan tatalaksana yang tepat. Pemeriksaan penunjang seperti modalitas pencitraan dan diagnosis definitif melalui biopsi dan pemeriksaan patologi anatomi dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis Aspergillosis orbita.^{3,4,5}

Diagnosis awal dan pengobatan sedini mungkin dapat mempengaruhi prognosis pasien. Kecurigaan terhadap infeksi jamur harus menjadi bagian dari diagnosis banding baik pada pasien *immunocompromised* maupun *immunocompetent*, karena keterlambatan diagnosis infeksi jamur dapat meningkatkan morbiditas bahkan mortalitas. Laporan kasus ini akan membahas mengenai diagnosis dan penatalaksanaan pasien dengan proptosis okular dextra ec Aspergillosis orbita.^{2,3,4}

II. Kasus

Ny. S usia 61 tahun datang ke IGD RS Mata Cicendo pada tanggal 30 Agustus 2017 dengan keluhan nyeri pada mata kanan sejak 2 minggu SMRS. Nyeri dirasakan menyebar sampai ke daerah kepala sebelah kanan. Pasien juga merasakan mata kanan tampak lebih menonjol sejak 4 bulan SMRS. Kedua mata mengalami penurunan penglihatan sejak lebih dari 2 tahun, dengan penglihatan yang seperti ditutup asap. Riwayat mata merah berulang, trauma, batuk-batuk lama, sesak, epistaksis, gangguan penghidu, penurunan berat badan, riwayat pengobatan TBC, dan konsumsi obat-obatan rutin disangkal.

Riwayat sinusitis, diabetes mellitus dan hipertensi tidak diketahui. Pasien sempat berobat ke RS Cirebon, dilakukan pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) orbita-kepala dikatakan adanya massa retrobulbar, kemudian pasien dirujuk ke RS Mata Cicendo.

Pada pemeriksaan status generalis didapatkan tanda-tanda vital dalam batas normal, Pada pemeriksaan oftalmologis didapatkan visus mata kanan (OD) dan mata kiri (OS) 1/300. Tekanan bola mata dengan *non-contact tonometer* didapatkan 37 mmHg OD dan 20 mmHg OS. Pada pemeriksaan gerakan bola mata OD didapatkan hambatan segala arah, proptosis OD dan edema periokular. Pada pemeriksaan segmen anterior OD, didapatkan adanya konjungtiva bulbi kemosis, pupil bulat, reflek cahaya +/+, *Relative Afferent Pupillary Defect* (RAPD) -, lensa keruh, sedangkan pada segmen anterior OS, pupil bulat, reflek cahaya +/+, didapatkan lensa yang keruh. Pemeriksaan fundus ODS sulit dinilai karena media keruh. Hasil MRI yang dilakukan di RS Cirebon menunjukkan adanya massa retrobulbar kanan, menyokong *orbital lymphoproliferative lesion*. Pasien didiagnosis dengan proptosis no axial OD ec massa retrobulbar + glaukoma sekunder OD + katarak senilis matur ODS. Pasien mendapat terapi timolol maleat 0,5% 2x1 gtt OD, acetazolamide 3 x 250 mg po, kalium aspartate 1x1 tab. Pasien disarankan untuk kontrol ke poli Rekonstruksi, Okuloplasti dan Onkologi (ROO) dan poli glaukoma keesokan harinya.

Pasien kontrol ke poli ROO Rumah Sakit Mana Cicendo pada tanggal 31 Agustus 2017. Pada pemeriksaan status generalis didapatkan tanda-tanda vital dalam batas normal, tidak ditemukan adanya pembesaran kelenjar getah bening pada tubuh. Pada pemeriksaan oftalmologis didapatkan visus mata kanan (OD) dan mata kiri (OS) 1/300. Tekanan bola mata dengan aplanasi *Goldmann* didapatkan 25 mmHg OD dan 20 mmHg OS. Pada pemeriksaan gerakan bola mata OD didapatkan hambatan segala arah. Pemeriksaan dengan *Hertel Exophthalmometer* didapatkan OD 21 mm dan OS 18 mm, menunjukkan adanya proptosis OD. Pada pemeriksaan segmen anterior OD, didapatkan adanya konjungtiva bulbi kemosis, pupil bulat, reflek cahaya +/+, RAPD -, lensa keruh; sedangkan pada segmen anterior OS didapatkan lensa yang keruh, lain-lain dalam batas

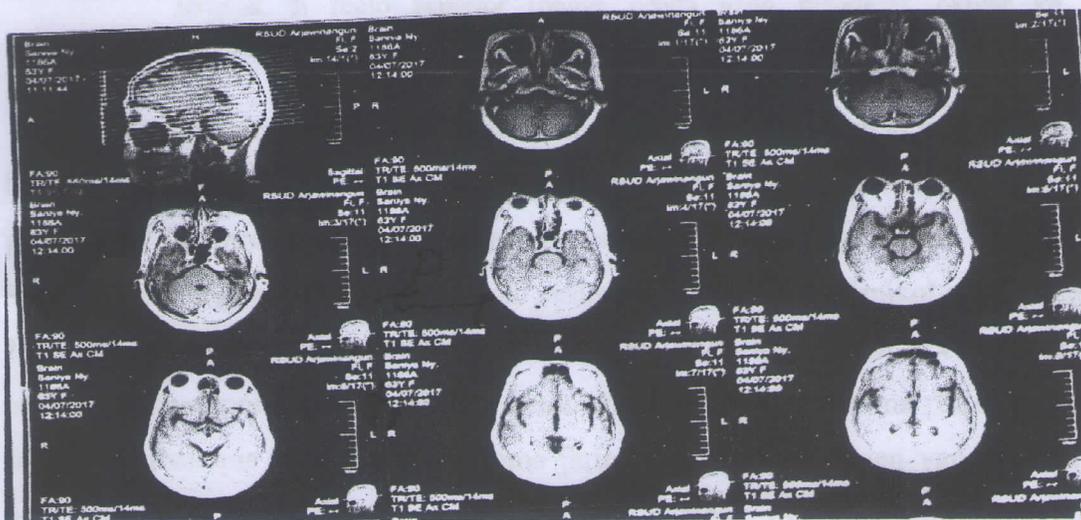
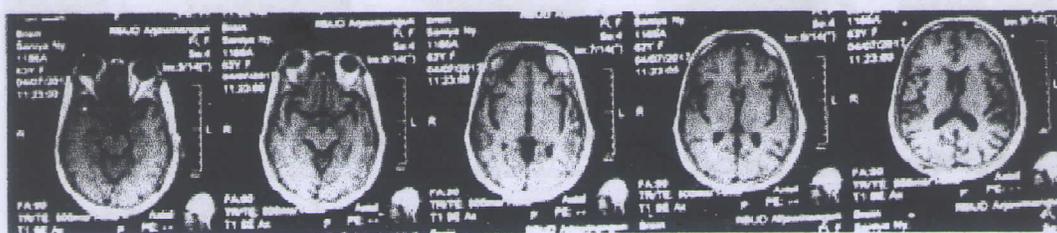
normal. Pemeriksaan fundus ODS sulit dinilai karena media keruh. Pemeriksaan sudut bilik mata depan dengan *four-mirror Sussman*, didapatkan sudut terbuka pada kedua mata. Pemeriksaan USG ocular didapatkan *posterior vitreous detachment incomplete* ODS. Pasien didiagnosis dengan proptosis non-axial OD ec massa retrobulbar dd/pseudotumor + glaukoma sekunder OD + katarak senilis matur ODS. Pasien diberikan terapi tambahan metilprednisolon 1mg/kg/bb. Pasien dikonsulkan bagian Neurophthalmologi dan glaukoma. Saat kontrol 1 minggu kemudian, dari pemeriksaan klinis masih dengan temuan yang sama. Pasien disarankan untuk dilakukan biopsi + pemeriksaan patologi anatomi dalam narkose umum pada tanggal 15 September 2017. Pemeriksaan hematologi rutin, fungsi hati, fungsi ginjal, gula darah sewaktu, dan rontgen thorax pasien dalam batas normal. Tidak ada tanda-tanda gangguan imunitas. Pasien masih diberikan metilprednisolon dengan dosis diturunkan bertahap (8 mg/minggu) sejak diberikan pada tanggal 31 Agustus 2017. Biopsi dilakukan dengan pendekatan orbitotomi anterior.



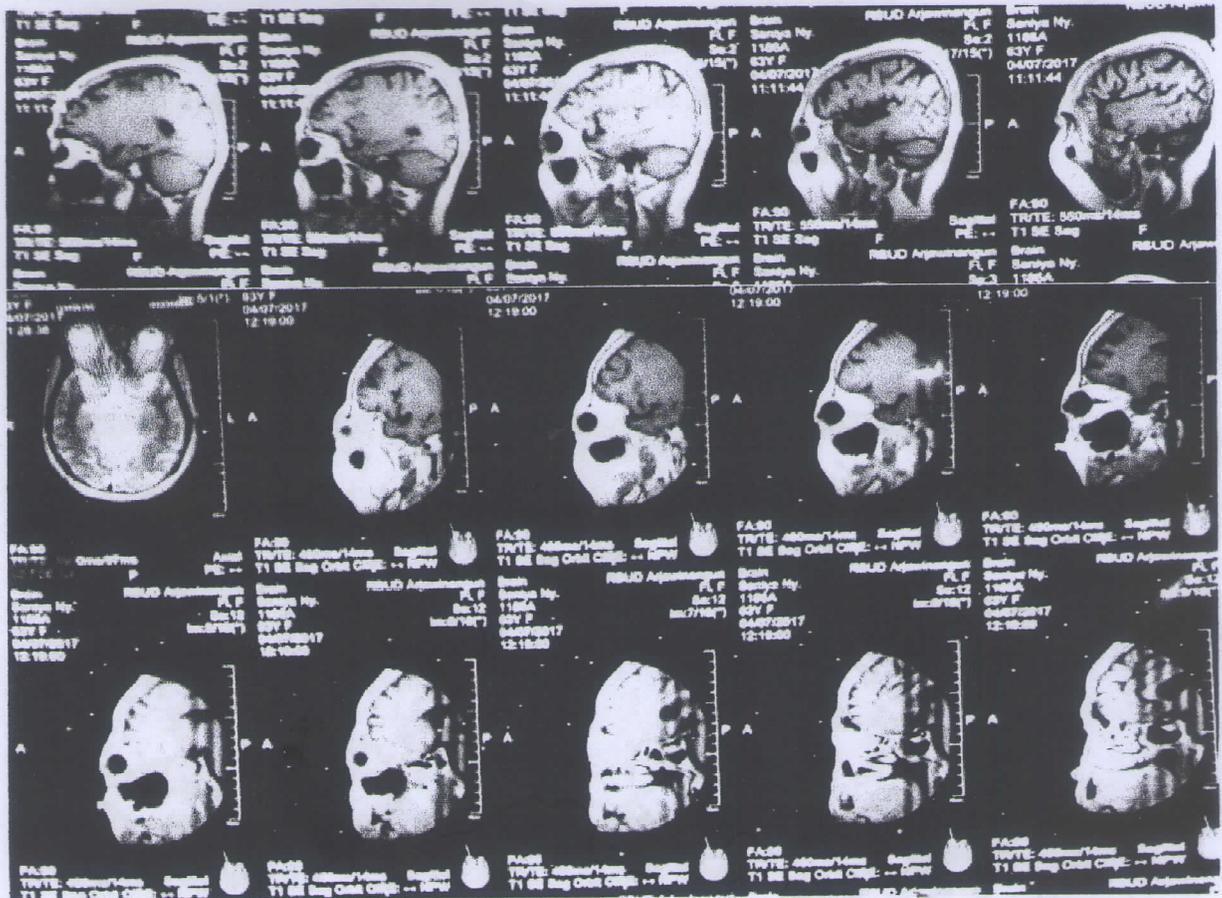
Gambar 2.1 Foto klinis pasien pre dan post biopsi pada tanggal 15 September 2017



Gambar 2.2 Foto Klinis pasien pada saat kontrol tanggal 13 Oktober 2017



Gambar 2.3. MRI orbita-kepala tanggal 4 Juli 2017, potongan axial, menunjukkan adanya massa retrobulbar ekstrakonal OD dan proptosis OD

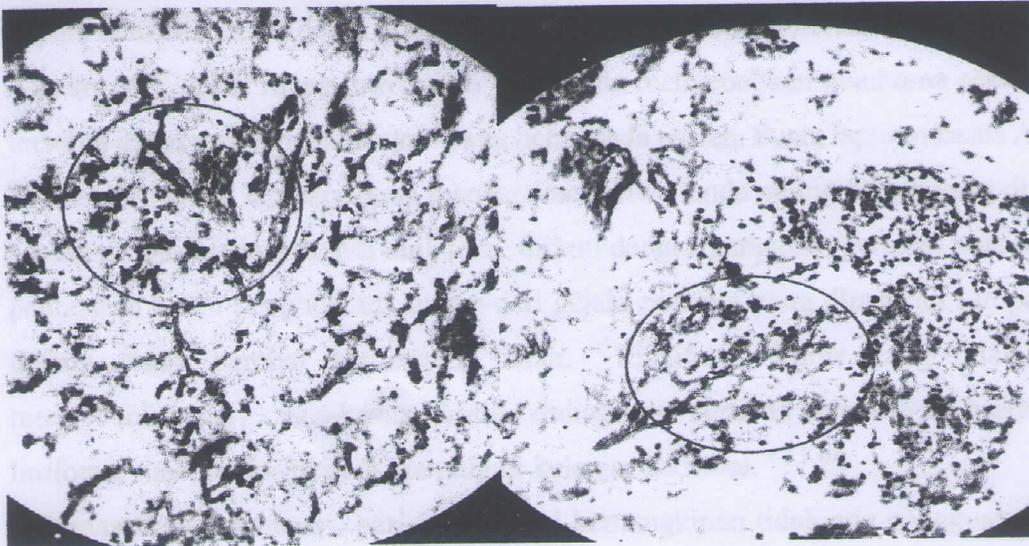


Gambar 2.4 MRI orbita-kepala tanggal 4 Juli 2017, potongan sagital, massa retrobulbar OD terletak di regio superior rongga orbita yang mendesak okular ke arah anteroinferior.

Pada durante operasi tanggal 15 September 2017, ditemukan massa yang berbenjol – benjol berwarna putih kecoklatan, lalu dilakukan insisi pada massa sebesar 0,5 cm, dan perdarahan dikontrol dengan menggunakan kauter. Jaringan yang diambil diperiksa ke bagian patologi anatomi. Post operasi pasien diberikan kloramfenikol salep mata 3 x 1 app OD, antibiotik amoxicillin 3 x 500mg, dan asam mefenamat 3 x 500 mg, dan pemberian metilprednisolon ditunda. Pemeriksaan patologi anatomi pada pasien ini secara mikroskopis menunjukkan stroma jaringan ikat fibrokollagen yang edematous bersebukan masif sel radang limfosit, PMN, dan histiosit. Inti sel dalam batas normal.

Pada salah satu bagian tampak struktur pseudohifa dan spora yang tersebar sebagian berkelompok, dengan kesimpulan peradangan kronis ec jamur.

Pada saat pasien kontrol pada tanggal 13 Oktober 2017, terdapat pus yang keluar dari bekas luka post orbitotomi, kemudian dilakukan pemeriksaan apus tepi luka. Hasil pemeriksaan apus tepi luka didapatkan bakteri gram (+) coccus 1-2 sel/LPB, leukosit 10-15 sel/LPB dan jamur. Pasien kemudian diberikan terapi ketoconazole 2 x 300 mg per oral, kloramfenikol salep mata 3 x 1 app OD, dan timol 0,5% 2 x 1 gtt OD.



Gambar 2.5 Gambaran pseudohifa dan spora pada pemeriksaan patologi anatomi jaringan biopsi pada pasien.

III. Diskusi

Aspergillosis disebabkan karena jamur dari kelas *Ascomycetes*, genus *Aspergillus spp.* dengan karakteristik hifa dengan septa, spora aseksual berupa *conidium* dan spora seksual berupa *Ascospora*. *Aspergillus spp.* sering ditemukan di tanah yang lembab, lingkungan pertanian dan pada materi yang mengalami pembusukan. Spora *Aspergillus* komensal pada saluran pernapasan dan saluran auditori eksternal. Area yang paling sering terinfeksi adalah paru-paru dan sinus paranasal. *Aspergillus spp.* dapat bersifat invasif dan non-invasif. Pada pasien dengan *immunocompromised* seringkali terinfeksi oleh *Aspergillus* invasif, namun ada juga kasus yang dilaporkan terjadi pada pasien *immunocompetent*.

Infeksi pada orbital jarang terjadi dan bila terjadi merupakan penyebaran dari orofaring maupun sinus paranasal, terjadi terutama pada pasien *immunocompromised*. Aspergillosis orbita terisolasi sangat jarang terjadi, lebih jarang terjadi pada pasien *immunocompetent*.¹⁻⁸

Massa retrobulbar dapat berupa neoplasma, infeksi maupun inflamasi. Oleh karena keterbatasan ruang orbita, pasien datang dengan manifestasi klinis yang saling tumpang tindih. Sebagian besar pasien yang didiagnosis dengan Aspergillosis orbita datang dengan keluhan utama nyeri. Menurut Sivak-Callcott, dkk nyeri yang persisten pada daerah kepala atau retrobulbar dapat disebabkan karena aspergillosis invasif pada sinus sfenoid. Adanya efek desak ruang retrobulbar dapat pula menyebabkan glaukoma sekunder. Hal tersebut dapat menyebabkan nyeri yang hebat pada pasien. Suatu laporan kasus Aggarwal E, dkk, terdapat 8 laporan kasus menyatakan bahwa tanda paling sering yang ditemukan adalah proptosis yang terjadi unilateral, diikuti dengan gangguan gerakan bola mata, dan penurunan tajam penglihatan. Durasi dari gejala pertama yang dirasakan sampai pasien datang untuk berobat berkisar 5 bulan. Manifestasi klinis yang tidak spesifik menyebabkan dari kasus-kasus tersebut didiagnosis pertama kali dengan pseudotumor, limfoma, rhabdomiosarkoma, dan tumor kelenjar lakrimal.^{1-3,9,10}

Berdasarkan anamnesis, pasien kasus ini kemungkinan tidak ada gangguan imunitas. Usia pasien 61 tahun merupakan usia lanjut, dimana sesuai pernyataan Pushker dkk, usia lanjut pun bisa saja menjadi faktor risiko penurunan imunitas pada pasien. Walau demikian, pada pasien ini masih harus dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk menyingkirkan adanya kemungkinan gangguan imunitas.

Pasien ini datang dengan keluhan utama nyeri pada mata kanan yang disertai mata kanan yang semakin menonjol sejak 4 bulan. Nyeri yang dirasakan pasien kemungkinan akibat efek desak ruang retrobulbar atau akibat peningkatan tekanan intraokular (tekanan intraokular saat pertama kali datang 37 mmHg). Setelah diberikan terapi untuk menurunkan tekanan intraokular, pasien merasakan nyeri yang berkurang. Berdasarkan pemeriksaan exophthalmometer, perbedaan lebih dari 2 mm antara kedua mata menunjang adanya proptosis OD. Visus ODS 1/300 pada pasien menunjukkan visus pasien

kemungkinan tidak terganggu akibat adanya massa retrobulbar, melainkan akibat katarak senilis matur pada kedua mata pasien. Efek desak ruang akibat kecurigaan massa retrobulbar pada pasien ini, kemungkinan masih belum mengenai nervus optikus yang ditandai dengan tidak adanya RAPD.

Manifestasi klinis aspergillosis orbita tidak spesifik dan dapat menyerupai kondisi non-neoplastik maupun neoplastik. Pseudotumor dan limfoma adalah kecurigaan yang paling sering ditemukan di klinis. Oleh karena itu, perlu dilakukan pemeriksaan penunjang lainnya modalitas pencitraan (CT-scan orbita atau MRI) dan biopsi untuk membantu menegakkan diagnosis. Pada CT scan, lesi Aspergillosis tampak sebagai lesi isodens, heterogen, tepi yang ireguler, dan seringkali mengenai sinus paranasal yang disertai dengan erosi tulang. Modalitas pencitraan diutamakan untuk mengetahui letak lesi, sehingga dapat membantu tindakan biopsi. Biopsi masih merupakan tindakan diagnosis yang paling penting untuk dilakukan. *Aspergillus spp* seringkali terdapat di bagian dalam massa, sehingga pengambilan sampel biopsi pun penting untuk diperhatikan.¹⁻⁴

Hasil MRI orbita pasien menunjukkan adanya massa yang diperkirakan terdapat di superomedial rongga orbita setinggi sinus ethmoid. Namun, gambaran massa tersebut tidak spesifik untuk Aspergillosis. Gambaran MRI pasien pun tidak menunjukkan adanya infeksi sinus paranasal. Pada beberapa literatur menunjukkan 60-90% pasien dengan keterlibatan orbita, merupakan penyebaran dari sinus paranasal. Kasus aspergilosis yang terbatas pada orbital sangat jarang. Hal tersebut bisa saja terjadi akibat penyebaran infeksi sinus yang laten atau subklinis melalui fisura, yang dengan sendirinya dibersihkan melalui proses aerasi. Pada pasien ini, baik dari anamnesis maupun pemeriksaan fisik tidak menunjang adanya infeksi sinus paranasal. Namun, letak massa pada gambaran MRI masih harus dicurigai adanya penyebaran dari sinus ethmoid dextra atau adanya sinusitis ethmoid subklinis dan membutuhkan pemeriksaan lebih lanjut oleh bagian THT-KL.^{1-3,11}

Aspergillus spp. mempunyai karakteristik pada pemeriksaan mikroskopik, namun kultur masih menjadi baku emas untuk identifikasi. Jamur tersebut memberikan

gambaran hifa dengan septa dengan lebar 2-4 μ m, adanya spora aseksual mikrokonidia atau makrokonidia, spora seksual berupa *ascospora* yang dapat dilihat dengan jelas menggunakan pewarnaan histokimia *Gomori Methanamine Silveri* (GOMS) atau *Periodic Acid Schiff*. (PAS) *Aspergillus* dapat tumbuh pada sediaan Sabouraud's dekstrose agar, dengan hasil *A. fumigatus* koloni berwarna hijau keabuan, *A. flavus* berwarna hijau kekuningan.^{1-3,6}

Hasil pemeriksaan patologi anatomi (PA) dari biopsi pasien ini menunjukkan adanya pseudohifa dan spora yang menunjang adanya infeksi jamur. Gambaran *ascospora* dan mikrokonidia pada kelompok hifa terlihat pada hasil pemeriksaan PA yang menunjang kemungkinan infeksi jamur oleh *Aspergillus spp.* Infeksi jamur seringkali merupakan infeksi yang kronis, hal tersebut ditandai juga dengan adanya sel-sel inflamasi kronis seperti limfosit yang mengelilingi kelompokan pseudohifa dan spora. Kemungkinan adanya kontaminasi saat pemeriksaan spesimen biopsi dapat disingkirkan, karena kelompokan jamur tersebut tampak menyatu dengan jaringan sekitar dan adanya sel-sel inflamasi kronis yang mendukung adanya infeksi kronis oleh jamur tersebut.

Tidak ada konsensus yang membahas terapi definitif aspergilosis orbita. Debridement pembedahan menjadi pilihan utama ditambah dengan Amphotericin B (0,5 mg/kg/hari). Karena banyaknya diagnosis banding massa retrobulbar, menurut Mody KH, pemberian steroid sebaiknya ditunda sampai dilakukan biopsi terlebih dahulu. Pemberian steroid sistemik dapat memperburuk progresivitas penyakit pada infeksi jamur.^{1-3,12}

Faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi adalah diagnosis dini dan perbaikan keadaan umum yang menyertai. Tatalaksana yang efektif meliputi tindakan debridement, pembedahan radikal disertai pemeriksaan patologi anatomi dan pemberian terapi antifungal. Debridement jaringan ekstensif perlu diulang bila perlu, namun indikasi dilakukan tindakan ini masih belum jelas karena jarangnyanya penyakit ini. Adanya keterlibatan tulang, pembuluh darah, dan bagian vital orbita lainnya perlu dipertimbangkan dalam melakukan tindakan pembedahan. Pada beberapa kasus, lesi Aspergilosis yang luas hanya diberikan terapi medikamentosa saja. Amphotericin B masih merupakan pilihan utama dengan dosis 0,5 mg/kg/hari. Namun, karena

bersifat nefrotoksik, seringkali dapat diganti dengan itraconazole atau voriconazole. Belum ada konsensus yang memberikan pedoman dalam dosis maupun durasi yang diberikan pada kasus Aspergillosis orbita. Durasi terapi medikamentosa pada beberapa kasus berkisar 6-12 bulan.^{1-3,12,13}

Pada kasus ini, pasien diberikan ketoconazole 2 x 300 mg. Ketoconazole masih merupakan golongan azole dari antifungal dan masih cukup efektif untuk kasus Aspergillosis. Namun, ketoconazole bersifat hepatotoksik terutama penggunaan jangka panjang. Di Australia, penggunaan ketoconazole sudah dilarang. Oleh karena itu, ketoconazole dapat diganti dengan itraconazole atau voriconazole. Belum ada literature yang membandingkan efektifitas antara ketiga obat tersebut pada kasus Aspergillosis. Ketersediaan itraconazole dan voriconazole yang masih terbatas di Indonesia menjadi pertimbangan pemberian ketoconazole pada pasien ini.

Prognosis ad fungsionam pasien ini dubia karena kepatuhan berobat pasien yang rendah menyebabkan kesulitan dalam memantau keadaan klinis pasien. Apabila terbukti, Aspergillosis orbita yang terjadi merupakan penyebaran dari sinus paranasal, prognosis menjadi lebih buruk karena menunjukkan infeksi disebabkan oleh aspergillus tipe invasif yang dapat menyebar ke area yang lebih luas lagi dibandingkan kondisi pasien terkini.

IV. Simpulan

Aspergillosis orbita jarang terjadi pada pasien *immunocompetent*. Aspergillosis seringkali merupakan penyebaran dari sinus paranasal. Pasien bisa saja datang dengan keluhan utama pada mata, sedangkan inokulasi primer yaitu infeksi jamur pada sinus paranasal dapat bersifat subklinis. Manifestasi klinis aspergillosis orbita sangat bervariasi dan tidak spesifik yang dapat menyerupai massa retrobulbar karena penyebab lain. Diagnosis definitif dapat ditegakkan dengan pengambilan biopsi yang tepat. Pemberian steroid tidak dianjurkan sebelum adanya diagnosis definitif. Belum ada konsensus dalam terapi aspergillosis orbita. Kombinasi tindakan pembedahan dan antifungal sistemik masih menjadi pilihan utama dalam terapi aspergillosis orbita.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aggarwal E, et al. Isolated orbital Aspergillosis in immunocompetent patients: a multicenter study. *Am J of Ophthalmol* 2016; 165: 125-132.
2. Pushker N, et al. Invasive Aspergillosis of orbit in immunocompetent patients: treatment and outcome. *Ophthalmology* 2011; 118: 1886-1891.
3. Zafar MA, Waheed SS, Enam SA. Orbital Aspergillus infection mimicking a tumor: a case report. *Cases Journal* 2009; 2: 7860
4. Mody KH, Ali MJ, Vemuganti GK, Nalamada S, Naik MN, Honavar SG. Orbital aspergillosis in immunocompetent patients. *Br J Ophthalmol* 2014;98(10):1379-1384.
5. Sharma RR. Fungal infections of the nervous system: Current perspective and controversies in management. *International journal of surgery* 2010; 8: 591-601.
6. M. Kidd, S. Description of medical fungi. Edisi ke-3. Adelaide: Newstyle; 2016. Hlm. 12-27.
7. Mukherjee B, Raichura ND, Alam S. Fungal infections of the orbit. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64(5): 337-345
8. Brown P, Demareel P, McNaught A, Revesz T, Graham E, Kendall BE, Plant G. Neuro-ophthalmological presentation of non-invasive aspergillus sinus disease in the non-immunocompromised host. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1994; 57:234-237.
9. Sivak-Callcott JA, Livesley N, Nugent RA, Rasmussen SL, Saeed P, Rootman J. Localised invasive sino-orbital aspergillosis: characteristic features. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 681-687.
10. Kim SJ, et al. A case of invasive Aspergillosis presenting as acute angle closure glaucoma. *Neuro-ophthalmology* 2013; 37(1): 31-34.
11. Mohammed AP, Dhunputh P, Chiluka R, Umakanth S. An unusual case of invasive aspergillosis in an immunocompetent individual. *BMJ Case Rep* 2015:1-3
12. Lat A, Thompson GR. Update on the optimal use of voriconazole for invasive fungal infections. *Infection and drug resistance* 2011; 4: 43-53
13. Ohlstein DH, Clark CL, Hooten C, Samy H, Perez J. Orbital Aspergillosis: Voriconazole- The New Standard Treatment ?. *Case Rep Ophthalmol* 2012; 3: 46-53.