

Article Review

Deteksi Dini Perlemakan Hati Akut Dalam Kehamilan (*Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)*) dan Penanganannya dengan Diet Rendah Lemak

Rachmad Poedyo Armanto^{1*}

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya, Surabaya-Indonesia

* corresponding author: rp_armanto@staff.ubaya.ac.id

Abstract-*Acute fatty liver of pregnancy (AFLP), is a very rare disease. This disease potentially make intra uterine fetal death for the fetus and post partum hemorrhage because of disseminated intravascular coagulation (DIC). But, if we learn the patophysiology of this disease, it could be prevented with early detection and dietary manipulation. Dietary manipulation is low fat diet and high carbohydrate. It will decrease morbidity and mortality of the mother and baby.*

Keywords: *AFLP, low fat, high carbohydrate*

Abstrak-Penyakit perlemakan hati akut dalam kehamilan (*Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)*), adalah gangguan yang jarang terjadi. Penyakit ini berpotensi menimbulkan kefatalan pada janin yaitu berupa kematian janin dalam rahim (IUFD) dan ibu hamil berupa perdarahan paska salin karena gangguan pembekuan darah (DIC). Jika ditelaah dari patofisiologinya, penyakit ini sebenarnya dapat dicegah dengan cara deteksi dini dan penatalaksanaan yang tepat. Penatalaksanaan saat kehamilan adalah dengan melakukan diet rendah lemak, tinggi karbohidrat agar komplikasi pada ibu dan janin tidak terjadi. Sehingga nantinya morbiditas dan mortalitas dapat ditekan serendah mungkin.

Kata kunci: *AFLP, rendah lemak, tinggi karbohidrat*

Acute fatty liver of pregnancy (AFLP), adalah gangguan yang jarang terjadi. Kelainan ini pertama kali dilaporkan secara lengkap oleh Sheehan dalam tahun 1940. AFLP, dikenal juga sebagai *acute fatty metamorphosis* atau *acute yellow atrophy*, ini berpotensi untuk menimbulkan kefatalan bagi ibu maupun janin yang dikandungnya [1,2,3].

Insidens penyakit ini tampaknya telah mengalami peningkatan dalam sekitar empat puluh tahun terakhir. Diduga karena penyakit ini telah mulai dikenali secara luas dan telah dilakukan identifikasi pada kasus yang ringan. Sebelum tahun 1970-an, angka kematian maternal dan fetal dilaporkan setinggi 75 dan 85 persen. Suatu hal yang cukup menggembirakan, laporan terbaru menyatakan bahwa angka kematian maternal telah mengalami perbaikan yang cukup berarti, berkisar antara 0 hingga 10 persen dan kematian fetus berkisar antara 8 hingga 25 persen [2,3,4,5].

Oleh karena begitu besar risiko kefatalan yang akan diderita ibu dan janinnya, maka pencegahan sekunder dapat dilakukan untuk mereduksinya. Tindakan tersebut berupa deteksi dini dan terapi yang tepat.

Mengingat morbiditas pada ibu dan janin bisa diminimalkan dengan penatalaksanaan yang paripurna, maka penatalaksanaan yang paripurna meliputi penanganan gizi ibu hamil, penatalaksanaan proses persalinan, persiapan sarana dan obat untuk mengantisipasi komplikasi

yang akan terjadi sangatlah dianjurkan. Dengan demikian komplikasi yang terjadi dapat dibatasi seminimal mungkin.

Acute Fatty Liver of Pregnancy (AFLP)

Penyakit hati dengan kehamilan relatif jarang terjadi. Ikterus yang merupakan gejala dari penyakit hati diperkirakan terjadi sekitar 1 per 1500-2500 kehamilan. Angka ini mungkin saja di bawah estimasi yang sebenarnya, karena belum ada suatu penelitian yang komprehensif mengenai ikterus-penyakit hati dan kehamilan, sehingga banyak hal yang belum terungkap.

Klasifikasi ikterus-penyakit hati dan kehamilan adalah: a) *Jaundice of pregnancy* yaitu ikterus atau penyakit hati akibat spesifik kehamilan yang diantaranya meliputi *intrahepatic cholestasis of pregnancy*, preeklampsia/ sindroma HELLP, *AFLP*; b) *Jaundice on pregnancy* yaitu ikterus-penyakit hati yang terjadi bersamaan selama kehamilan. *AFLP*, gangguan yang dikenal juga sebagai *acute fatty metamorphosis* atau *acute yellow atrophy*, ini berpotensi untuk menimbulkan kefatalan bagi ibu maupun janin yang dikandungnya [2,3,4].

Perlemakan hati sendiri didefinisikan sebagai timbunan lemak (yang terbanyak adalah trigliserida) melebihi 5% dari keseluruhan berat hati. Hal ini disebabkan oleh gangguan metabolisme lemak hepar, kelainan dalam hepatosit, meningkatnya lemak, asam lemak bebas atau karbohidrat melebihi kapasitas metabolisme sel hepar [2,5].

Sedangkan penyakit AFLP ditandai dengan akumulasi lemak mikrovesikel dalam sel hepatosit sehingga mengganggu fungsi hepar. Dari pemeriksaan makroskopis didapatkan hepar yang kecil, lunak, kuning dan *greasy*. Dari pemeriksaan histopatologis didapatkan gambaran hepatosit yang menggelembung dengan inti yang tetap di tengah dan sitoplasmanya penuh dengan timbunan lemak mikrovesikel, *periportal sparing*, dan nekrosis hepatoselular yang minimal [2,3,4,5].

Gejala Klinis

Walaupun sebagian besar terjadi pada trimester ketiga akhir, namun ada beberapa kasus yang jarang yang dilaporkan telah terjadi pada usia kehamilan 23 dan 26 minggu. Perlemakan hati lebih sering terjadi pada nullipara dengan janin laki-laki dan dalam 15 persen kasus adalah dengan kehamilan multifetus [2].

Gejala biasanya berkembang dalam beberapa hari hingga minggu dan meliputi *malaise*, anoreksia, mual muntah, nyeri epigastrium dan *jaundice* yang progresif. Keadaan ini dapat diikuti timbulnya koagulopati dan ensefalopati. Pada banyak wanita, muntah yang menetap dalam trimester akhir adalah merupakan gejala mayor. Setengahnya mengalami hipertensi, proteinuria dan edema, gejala yang sering dikacaukan dengan preeklampsia. Biasanya terjadi disfungsi hati dengan hipofibrinogenemia, hipoalbumin, hipokolesterolemia dan memanjangnya waktu bekuan darah. Aktivasi sel endotel dan eksudasi mengakibatkan hemokonsentrasi, leukositosis dan trombositopeni. Hemolisis dapat dalam bentuk yang berat dan tampaknya karena gagalnya sintesa kolesterol, dengan efek resultan pada membran eritrosit. Kadar AT III menurun secara bermakna.

Sindroma ini secara progresif akan makin memburuk. Hipoglikemi sering terjadi, ensefalopati hepatic didapatkan sekitar 60%, koagulopati 55% dan gagal ginjal dalam berbagai tingkatan sekitar 50%. Pada kondisi yang parah dapat menyebabkan kematian janin intra uteri. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena asidosis dan hemokonsentrasi yang terjadi pada ibu [2,3].

Koagulopati yang terjadi biasanya karena tidak terbentuknya faktor pembekuan darah di hepar, ini disertai meningkatnya konsumsi prokoagulan. Hampir semuanya mengalami

hipofibrinogenemia, meningkatnya produk degradasi fibrin dan D-dimer dan kadang-kadang ditemukan trombositopeni yang berat [2]. Ascites dapat juga terjadi pada 50% kasus, diduga berkaitan dengan terjadinya hipertensi portal.

Komplikasi lain yang juga sering terjadi adalah *ARDS*, perdarahan karena *DIC*, dan pankreatitis. Ketika berkembang menjadi pankreatitis akut, prognosis akan makin memburuk [1,5].

Insufisiensi ginjal menjadi gambaran yang umum terjadi pada *AFLP*, namun tidak dalam tingkatan yang memerlukan dialisis. Peningkatan serum kreatinin yang didapatkan pada beberapa penderita bukan karena sindroma hepatorenal, namun karena gangguan oksidasi beta lemak dalam ginjal. Ini mungkin karena efek langsung dari disfungsi mitokondria dalam ginjal, seperti yang terjadi di hepar. Dari hasil otopsi ditemukan adanya deposit lemak mikrovesikel dalam tubulus ginjal. Diabetes insipidus dapat tercatat terjadi pada lebih dari 10% penderita *AFLP* dengan akibat poliuria dan hipernatremia. Pankreatitis, berhubungan dengan deposit lemak mikrovesikel dalam pankreas, berakibat terjadinya peningkatan *amylase* dan lipase pada beberapa penderita. Walau hipoglikemi karena gangguan hepar umumnya dialami penderita *AFLP*, hiperglikemia mungkin juga dapat terjadi bila sudah terjadi pankreatitis.

Patofisiologi

Etiologi yang tepat dari *AFLP* tetap belum diketahui dengan pasti. Namun penelitian dalam beberapa dekade terakhir telah jelas menyatakan adanya hubungan antara defisiensi enzim metabolik dari janin yang terlibat dalam jalur oksidasi asam lemak di mitokondria dengan terjadinya *AFLP* pada ibu dalam beberapa kasus. Studi dengan 27 wanita yang mengalami *AFLP*, menunjukkan adanya defisiensi enzim *long-chain 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase* (LCHAD) pada 19 persen dari anak yang dikandungnya. Sebaliknya, tidak ada satupun bayi yang mengalami defisiensi LCHAD dari 81 ibu yang mengalami *HELLP syndrome*. Hal ini menimbulkan postulat bahwa metabolit yang toksik, seperti asam lemak bebas dari unit fetoplasental yang terganggu, mengakibatkan gangguan pada ibu dalam kasus *AFLP* ini [2,3,7].

Enzim LCHAD berfungsi untuk mengkatalisa tahap ketiga dalam proses oksidasi- β asam lemak dalam mitokondria. Sisi aktif dari enzim ini terletak pada C-terminal domain pada tiap empat subunit α dari protein trifungsi yang berkaitan dengan membran mitokondria bagian dalam. Pada N-terminal domain dari tiap subunit α terdapat aktivitas enzim *long-chain 2,3-enoyl-CoA hidratase*. Sedangkan sisi aktif dari enzim *long-chain 3-ketoacyl-CoA thiolase* adalah dalam empat protein subunit β . Pembentukan kompleks protein trifungsional yang stabil dan ekspresi tiga enzim tersebut memerlukan keberadaan subunit α dan β yang intak. Adapun gen yang mengkode subunit α dan β terletak pada kromosom nomor dua [5,8].

Dari proses metabolisme asam lemak bebas yang dilakukan oleh protein trifungsional akan dihasilkan NADH, FADH₂, *acetyl-CoA* dan *fatty acyl-CoA* yang diperpendek menjadi dua residu karbon. Selanjutnya NADH dan FADH₂ akan membawa elektron ke rantai respirasi (kompleks fosforilasi oksidatif mitokondrial) untuk membentuk ATP, dan *acetyl-CoA* memasuki siklus asam sitrat. Sedang asam lemak bebas yang telah diperpendek kembali memasuki proses oksidasi asam lemak. Jadi misalkan sebuah asam lemak bebas palmitat yang mengandung 13 karbon, akan berputar sebanyak tujuh kali untuk memproduksi 8 molekul *acetyl-CoA* [5].

Bila terjadi defisiensi LCHAD, maka yang akan terjadi adalah penumpukan asam lemak bebas, dan tidak terjadinya pembentukan ATP dari asam lemak bebas.

Kelainan yang terjadi secara autosomal resesif ini telah dilaporkan terjadi karena mutasi *Guanine* menjadi *Cytosine* pada posisi nukleotida 1528 (G1528C) dari subunit α . Atau ada pula

yang menyebut sebagai mutasi asam glutamat menjadi glutamine pada residu asam amino 474 dari subunit α protein trifungsional [3,5,7,8].

Dari studi yang dilakukan oleh Maitra (2002) didapatkan bahwa pada 100 persen ibu yang menderita *AFLP*, defek metabolit fetus terjadi sebagai akibat dari mutasi G1528C yang homozigot maupun yang heterozigot, termasuk mutasi pada salah satu alel saja. Sedang pada ibunya tidak ditemukan mutasi tersebut [7].

Bayi yang mengalami defisiensi LCHAD memiliki risiko untuk mengalami *hepatic steatosis*, hipoglikemi non ketotik dalam kondisi puasa, koagulopati, hipotoni otot, kardiomiopati, neuropati perifer yang progresif, koma dan kematian. Kesemuanya itu dapat dicegah dengan diet khusus dan pemberian makanan terjadwal dalam frekuensi yang cukup sering [3].

Plasenta fetus dengan defisiensi LCHAD diduga juga telah menghasilkan metabolit yang toksik untuk hati ibunya. Dari hasil pemeriksaan imunohistokimia pada plasenta dengan kehamilan normal, menunjukkan bahwa sekresi enam enzim yang terlibat dalam protein trifungsional dari sinsitiotrofoblas menurun pada trimester kedua dan ketiga. Hal ini membuktikan bahwa plasenta juga menggunakan asam lemak bebas sebagai sumber energi [9].

Hormon estrogen secara tidak langsung pada penurunan metabolisme lemak di mitokondria yang berakibat terjadinya *AFLP*. Ini terjadi karena hormon ini telah mengakibatkan kerusakan mitokondria sel hepatosit. Hormon ini mengalami peningkatan pada trimester ketiga, sehingga dapat menjelaskan mengapa penyakit ini utamanya manifes pada akhir kehamilan.¹⁰

Beberapa peneliti merekomendasikan perlunya dilakukan analisis molekuler untuk mendeteksi adanya mutasi gen LCHAD. Saat ini, dalam beberapa negara bagian di Amerika memasukkan uji enzim LCHAD sebagai bagian dari penapisan rutin bayi baru lahir dan beberapa negara bagian masih memasukkan dalam *pilot program* untuk mengembangkan uji penapisan bayi baru lahir [3].

Innes, 2000 membuktikan adanya defisiensi *carnitine palmitoyltransferase I* pada anak usia 8 dan 18 bulan telah mengakibatkan terjadinya *AFLP* pada ibunya saat bayi masih dalam kandungan. Baik ibu maupun bayinya sama-sama mengalami *missense mutation* G1528C secara heterozigote [11].

Terganggunya jalur oksidasi mitokondrial juga dapat terjadi pada individu yang tidak hamil dan berakibat terjadinya gangguan mikrosesikel di hepar, yang menyerupai *AFLP*. Gangguan oksidasi mitokondrial secara eksogen dapat juga terjadi pada orang yang mengkonsumsi aspirin, asam valproat dan tetrasiklin. Mekanisme ini terjadi melalui gangguan homeostasis kalsium, ikatan dengan protein di saluran empedu yang menimbulkan obstruksi, gangguan sintesis ATP, induksi respon sitokin.

Hal ini juga akan mempermudah terjadinya disfungsi hepar pada mereka yang dengan *latent oxidative enzyme deficiencies*, seperti yang tampak pada *Reye's disease*, *tetracycline toxicity*, *valproic acid injury*. Gambaran histopatologis yang umumnya terjadi berupa butiran lemak dalam sel hepatosit karena akumulasi trigliserid. Sedangkan dalam *AFLP* adalah karena asam lemak bebas. Deposit lemak lebih menonjol terjadi di zona perisentral, daerah tengah dan diantara sel-sel periportal. Deposit lemak mikrosesikel dapat terlewatkan jika jaringan sudah terfiksasi sebelum pemeriksaan, dan pewarnaan *Oil Red O* atau Sudan sebaiknya digunakan pada potongan beku jaringan. Pemeriksaan mikroskop elektron jaringan hepar menunjukkan abnormalitas mitokondria. Biasanya terjadi sumbatan aliran bilier dalam hepar, namun tidak seperti dalam preeklampsia, di sini infiltrasi limfosit minimal. Walaupun diagnosis *AFLP* dapat dibuat dengan biopsi hepar, saat ini diagnosis biasanya dibuat secara klinis saja [2].

Diagnosis Dini AFLP

Diagnosis dini AFLP dapat dilakukan berdasar kriteria Swansea yang meliputi keluhan, pemeriksaan laboratorium dan USG. Sensitivitas dan spesifisitas dari kriteria Swansea (tanpa biopsi liver) dibandingkan dengan adanya steatosis mikrovesikuler difus maupun perivenuler (hasil biopsi liver) memberikan hasil 100% (95% CI 77% - 100%) dan 57% (95% CI 20% - 88%), dengan nilai prediksi positif dan negatif sebesar 85% dan 100%. Sehingga kriteria Swansea tanpa biopsi liver merupakan alat skrining yang bagus dan dapat menggantikan biopsi liver dalam penanganan klinis [12].

Validasi model diagnostik kriteria Swansea dengan studi kohor menunjukkan adanya insiden AFLP sebesar 5 dalam 100.000 kelahiran. Pada studi kohor penderita dengan *suspected pregnancy-related liver disease* yang menjalani biopsi, dengan adanya ≥ 6 variabel abnormal yang positif dari kriteria Swansea memberikan nilai prediksi positif sebesar 85% dan nilai prediksi negatif 100% untuk ditemukannya steatosis mikrovesikel. Studi yang dilakukan di Cina menunjukkan bahwa kriteria Swansea tanpa dilakukan biopsi liver pun cukup efektif untuk medeteksi AFLP sehingga dapat menurunkan risiko *stillbirth* dan risiko perdarahan pasca-salin pada ibunya [13]. Jika enam atau lebih dari kriteria Swansea positif, maka penderita dapat dinyatakan positif menderita AFLP. Adapun kriteria Swansea tersebut adalah:

- Muntah
- Nyeri perut
- Polidipsia/poliuria
- Ensefalopati
- Peningkatan bilirubin (>0.8 mg/dL atau >14 mikromol/L)
- Hipoglikemia (<72 mg/dL atau <4 mmol/L)
- Leukositosis ($>11,000$ sel /mikroL)
- Peningkatan transaminase (AST or ALT) (>42 international unit/L)
- Peningkatan ammonia (>47 mikromol/L)
- Peningkatan asam urat (5.7 mg/dL atau >340 mikromol/L)
- *Acute kidney injury*, atau kreatinin 1.7 mg/dL atau >150 mikromol/L
- Koagulopati atau *prothrombin time* >14 detik
- Ascites atau *bright liver* pada USG
- Steatosis mikrovesikel pada biopsi liver

Untuk mencegah risiko kefatalan pada ibu dan janin, maka sebaiknya dilakukan deteksi dini. Deteksi dini dapat dilakukan mulai saat kehamilan 20 minggu. Ini karena ada satu kasus yang dilaporkan Suzuki et al yang terjadi pada usia kehamilan 23 minggu. Demikian pula dengan Jwayyed et al. dan Buytaert et al. melaporkan kasus tersebut pada usia kehamilan 26 minggu. Pada usia kehamilan 20 minggu atau lebih jika ada enam atau lebih kriteria Swansea positif, maka sebaiknya segera dianjurkan untuk menjalani terapi diet [14,15,16].

Diagnosis Banding

Preeklampsia dan sindroma HELLP merupakan kondisi klinis yang paling menyerupai AFLP. Gambaran yang menyerupai di antaranya peningkatan transaminase, trombositopeni dan kadang terjadi peningkatan serum kreatinin. Sebagai tambahan, protein uria dan bahkan hipertensi dapat terjadi pada penderita dengan AFLP, sebagaimana yang sering dijumpai pada preeklampsia, dan begitu pula dengan sindroma HELLP. Yang terpenting, baik pada AFLP dan preeklampsia/ sindroma HELLP, persalinan merupakan terapi utama. Ikterus, yang akan tampak

bila bilirubin mencapai 2 s.d. 3 mg/dL, merupakan petanda dari *AFLP*, namun tidak biasanya terjadi pada preeklampsia/ sindroma HELLP. Sementara itu peningkatan *protrombin time* juga merupakan petanda *AFLP*, *protrombin time* dan kadar fibrinogen biasanya normal dalam preeklampsia/ sindroma HELLP, kecuali telah terjadi solusio plasenta atau kematian janin dalam rahim yang diikuti DIC. Hipoglikemi yang umumnya terjadi pada *AFLP*, tidak terjadi dalam preeklampsia/ sindroma HELLP.

Kolestasis dalam kehamilan adalah merupakan penyakit hepar yang sering terjadi pada wanita hamil. Kondisi ini dapat dihubungkan dengan peningkatan kadar transaminase dan bilirubin, tapi biasanya dalam kadar yang lebih rendah dari pada dalam *AFLP*. Yang terpenting, tidak seperti pada *AFLP*, kolestasis yang terjadi berhubungan dengan pruitis.

Manifestasi klinis *AFLP* dan viral hepatitis mungkin hampir sama yaitu ditandai adanya *malaise*, *nausea*, *emesis* dan nyeri ulu hati. Hepatitis virus akut yang *fulminan* ditandai dengan peningkatan serum transaminase yang lebih tinggi dari pada *AFLP*. Biasanya lebih dari 1000 U/L. Sebagai tambahan, tidak seperti pada *AFLP*, tidak terjadi hipertensi dan proteinuria. Faktor risiko terjadinya hepatitis termasuk diantaranya paparan obat atau paparan hepatitis sebelumnya. Akhirnya, hepatitis tidak memiliki predileksi pada trimester ke-3.

Hemolytic uremic syndrome (HUS) dan *thrombotic thrombocytopenic purpura* (TTP) memiliki gejala yang menyerupai *AFLP*, termasuk trombotositopeni, insufisiensi ginjal, anemia mikroangiopatik dan pengaruhnya terhadap status mental. Bahkan, koagulopati, yang merupakan petanda *AFLP*, tidak ditemukan dalam kasus TTP dan HUS, dimana *protrombin time* dan kadar fibrinogennya masih dalam batas normal. Aktivitas AT III juga masih dalam batas normal dalam kasus TTP dan HUS.

Penatalaksanaan

Pencegahan sekunder yang berupa deteksi dini dan terapi yang tepat sangatlah berarti untuk dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pada ibu hamil dan mortalitas pada janin. Sesudah deteksi dini berdasarkan kriteria Swansea, kita dapat memberikan diet rendah lemak, tinggi karbohidrat, dengan pemberian suplemen minyak MCFA (*medium chain fatty acids*), serta tidak boleh puasa [8,9,17].

Pada kondisi defisiensi LCHAD pada janin, terjadi kesulitan metabolisme asam lemak rantai panjang (LCFA) sehingga lemak yang gagal dimetabolisir menumpuk pada liver ibu. Penumpukan lemak ini menimbulkan gangguan fungsi liver pada ibu [8,9].

Sehingga, penatalaksanaan dengan diet rendah lemak terutama yang harus dihindari adalah lemak rantai panjang (LCFA), tinggi karbohidrat dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pada janin dan bahkan pada ibunya. Tujuan utama dari diet ini adalah untuk meminimalkan metabolit LCFA yang abnormal yang berupa asilkarnitin dalam plasma darah. Pemberian suplemen minyak MCFA diperlukan untuk meningkatkan intake energi dari lemak dan mencegah terjadinya dekompensasi metabolik [17].

Selanjutnya jika janin sudah mendekati aterm atau jika terjadi komplikasi kegawatan pada janin maka penatalaksanaan terbaik adalah dengan segera melahirkan bayinya. Tidak ada keuntungan yang pasti dari tindakan melahirkan bayi sesegera mungkin dengan operasi sesar dibandingkan dengan induksi persalinan dengan persiapan yang matang. Sebagai faktanya, dalam sebuah laporan disebutkan 28 penderita dengan *AFLP*, semua komplikasi perdarahan yang terjadi berhubungan dengan trauma bedah. Tindakan terminasi dapat meningkatkan risiko koma, hipoglikemi, gagal ginjal, memburuknya asidosis dan perdarahan yang hebat.

Lebih direkomendasikan suatu induksi dengan monitoring ketat kesejahteraan janin. Beberapa klinikus lebih menyukai persalinan dengan bedah sesar. Jika dipilih persalinan dengan

bedah sesar, lebih direkomendasikan insisi *midline*. Namun dengan koagulopati yang berat akan meningkatkan risiko bagi ibu. Sehingga transfusi dengan *fresh-frozen plasma*, *cryoprecipitate*, *whole blood*, *packed red cells* dan trombosit biasanya diperlukan jika akan dilakukan prosedur pembedahan atau jika terjadi komplikasi laserasi setelah persalinan pervaginam [3].

Pada penderita dengan AFLP sebaiknya dilakukan monitoring untuk mencegah hipoglikemi, optimalkan nutrisi, pencegahan komplikasi infeksi. Adapun komplikasi yang dapat terjadi adalah pankreatitis, infeksi, koagulopati, gagal ginjal, gagal liver, edema paru.

Selanjutnya bayi yang dilahirkan harus pula dilakukan uji penapisan kemungkinan LCHAD defisiensi. Bila itu positif, sebaiknya diet rendah lemak, tinggi karbohidrat dan suplemen MCFA, cegah puasa harus dilanjutkan pada bayinya untuk mencegah morbiditas dan mortalitas.

Prognosis

Klinis penderita akan membaik dalam waktu 3 – 4 hari sesudah melahirkan. Gangguan fungsi hepar akan berangsur membaik pasca salin. Dan parameter laboratoris dari fungsi hati dan ginjal biasanya akan kembali normal dalam 7 – 10 hari [18].

AFLP dapat terjadi berulang pada kehamilan berikutnya dengan risiko sebesar 25%.

Jika janin berhasil diselamatkan, maka kelainan pada janin tersebut akan berisiko menimbulkan hipoglikemi yang hipoketotik dengan disfungsi hepar, kardiomiopati, retinopati, koma dengan *infant mortality rate* yang besar dan lebih dari 60% akan meninggal pada usia 3 tahun. Pada bayi yang menjalani terapi diet selama 9 tahun dapat bertahan hingga usia 14 tahun. Oleh karena itu, pengenalan dini dan intervensi lebih awal sangatlah penting [19].

SIMPULAN

Penyakit perlemakan hati akut (AFLP) yang memiliki risiko kefatalan pada janin dan ibu dapat dicegah dengan cara dilakukan penapisan lebih awal sejak 20 minggu kehamilan dengan menggunakan kriteria Swansea tanpa biopsi liver. Penderita perlu diberikan diet rendah lemak, tinggi karbohidrat, ditambah pemberian suplemen minyak MCFA (*medium chain fatty acids*), serta tidak boleh puasa. Metode diet ini dapat mencegah morbiditas bahkan mortalitas ibu dan janin. Sesudah lahir, bayi perlu menjalani penapisan kelainan metaboliknya dan diberikan intervensi diet pula agar terhindar dari morbiditas dan mortalitas.

PUSTAKA ACUAN

1. Sheehan HL. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. J Obstet Gynaecol Br Emp. 1940;47:49–62.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, and Wenstrom KD, 2005. Williams obstetrics: Hepatic, biliary tract, and pancreatic disorders, 22nd Edition. New York: McGraw-Hill Company; pp. 1127-9.
3. Foley MR, Strong TH, and Garite TJ, 2004. Obstetric intensive care manual, 2nd Edition. New York: McGraw-Hill; pp. 207-15.
4. Burrow GN, Duffy TP, and Copel JA, 2004. Medical complication during pregnancy: Liver diseases, 6th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; pp.279-304.
5. Ibdah JA, Bennet MJ, Rinaldo P, Zhao Y, Gibson B, Sims HF, and Strauss AW, 1999. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. N Eng J Med; 340:1723-31.

6. Moldenhauer JS, O'Brien JM, Barton JR, and Sibai B, 2004. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: a life-threatening complication. *Am J Obstet Gynecol*; 190: 502-5.
7. Maitra A, Saad RD, Yost N, Cunningham G, Rogers BB and Bennet MJ, 2002. Absence of the G1528C(E474Q) mutation in the α -subunit of the mitochondrial trifunctional protein in women with acute fatty liver of pregnancy. *Pediatric Research* 51:658-661.
8. Ibdah JA. Acute fatty liver of pregnancy: An update on pathogenesis and clinical implications. *World J Gastroenterol*. 2006 Dec 14; 12(46): 7397–7404.
9. Shekhawat P, Bennett MJ, Sadovsky Y, Nelson DM, Rakheja D, Strauss AW. Human placenta metabolizes fatty acids: Implications for fetal fatty acid oxidation disorders and maternal liver diseases. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003;284:E1098–105.
10. Grimbert S, Fisch C, Deschamps D, et al. Effect of female sex hormones on mitochondria: possible role in acute fatty liver of pregnancy. *Am J physiol* 1995; 268: G107-15
11. Innes AM, Seargeant LE, Balachandra K, Roe CR, Wanders RJ, Ruiten JP, Casiro O, Grewar DA, Greenberg CR. Hepatic carnitine palmitoyltransferase I deficiency presenting as maternal illness in pregnancy. *Pediatr Res*. 2000;47:43–45.
12. Goel A, Ramakrishna B, Zachariah U, et al. How accurate are the Swansea criteria to diagnose acute fatty liver of pregnancy in predicting hepatic microvesicular steatosis? *Gut* 2011;60:138-9.
13. Wang S, Li SL, Cao YX, Li YP, Meng JL, Wang XT. Noninvasive Swansea criteria are valuable alternatives for diagnosing acute fatty liver of pregnancy in a Chinese population. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Dec;30(24):2951-2955.
14. Suzuki S, Watanabe S, and Araki T. Acute fatty liver of pregnancy at 23 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol*. 2001 Feb;108: 223-224.
15. Jwayyed SM, Blanda M, Kubina M. Acute fatty liver of pregnancy. *J Emerg Med* 1999;17:673-677.
16. Buytaert IM, ElewautAG, VanKetsHE. Early occurrence of acute fatty liver in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1996;91:603-604.
17. Gillingham M, Calcar SV, Ney D, Wolf J, and Harding C. Dietary management of long-chain 3 hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency (LCHADD). A case report and survey. *J Inherit Metab dis*. 1999 April; 22(2): 123-131.
18. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Acute fatty liver of pregnancy: Clinical outcomes and expected duration of recovery. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:456.e1–7.
19. Yang Z, Yamada J, Zhao Y, Strauss AW, Ibdah JA. Prospective screening for pediatric mitochondrial trifunctional protein defects in pregnancies complicated by liver disease. *JAMA*. 2002;288:2163–6.