

LITERATUR REVIEW: MORFOLOGI PLASENTA IBU HAMIL DENGAN COVID-19

^KSiti Choirul Dwi Astuti¹

¹Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Gorontalo, Gorontalo, Indonesia
Email Penulis Korespondensi (^K): Sitichoirul13@yahoo.co.id

ABSTRAK

Gangguan plasenta merupakan faktor penting yang berkontribusi terhadap pertumbuhan janin intrauterin. Ibu hamil yang pernah terinfeksi Covid-19 akan mengalami komplikasi. Salah satu akibat ibu hamil yang pernah terinfeksi Covid-19 akan menyebabkan keterlambatan perkembangan saraf pada bayi sejak dalam kandungan. Perkembangan saraf yang tertunda dalam rahim mempunyai hubungan dengan gangguan plasenta. Tujuan penelitian ini memberikan tinjauan literatur tentang perkembangan plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19. Penelitian dilakukan dengan mencari jurnal di situs ilmiah menggunakan kata kunci Covid-19 dan plasenta. Penelitian menggunakan artikel yang terbit dari Tahun 2018 sampai Tahun 2022. Hasilnya sebanyak 32 artikel yang menyatakan pada ibu hamil yang terkonfirmasi Covid-19 akan mempunyai berat plasenta lebih rendah, warna plasenta gelap dan insersi tali pusat abnormal. Kesimpulannya, plasenta abnormal ditemukan pada ibu hamil dengan Covid-19, akan tetapi plasentanya juga menyerupai plasenta pada ibu dengan diabetes dan hipertensi. Studi yang lebih luas diperlukan untuk menjelaskan kontribusi gangguan plasentasi terhadap perkembangan saraf yang tertunda pada kasus Covid-19.

Kata kunci: Covid-19, Ibu Hamil, Plasenta

ABSTRACT

Placental disruption is an essential factor contributing to intrauterine fetal growth. Pregnant women who have been infected with Covid-19 will experience complications. One of the consequences of pregnant women have been infected with Covid-19 will cause delays in neural development in babies from the time they are in the womb. Delayed neural development in utero is associated with placental disorders. This study aims to review the literature on the placental product in pregnant women with Covid-19. The research was conducted by searching for journals on scientific sites using Covid-19 and Placenta. The study used articles published from 2018 to 2022. The results were 32 articles that stated that pregnant women with confirmed Covid-19 would have lower placental weight, dark placental color, and abnormal umbilical cord insertion. In conclusion, abnormal placentas were found in pregnant women with Covid19, but the Placenta also resembled the Placenta in women with diabetes and hypertension. More extensive studies are needed to elucidate the contribution of impaired placentation to delayed neurodevelopment in Covid-19 cases.

Keywords: Covid-19, Pregnant mother, Placenta

PENDAHULUAN

Wabah infeksi SARS-CoV2 antara akhir 2019 dan awal 2020 telah melibatkan sebagian besar negara dan merupakan tantangan global untuk manajemen kesehatan (Barapatre *et al.*, 2021). Penelitian sebelumnya menemukan selama persalinan hanya dua janin yang mengalami pengurangan gerakan janin akan tetapi Skor APGAR pada menit 5 dan 10 menunjukkan skor 9 dan 10. Bayi yang dilahirkan juga menunjukkan semua tes swab bayi baru lahir negatif sehingga menunjukkan tidak ada bukti penularan vertikal SARS-CoV2 dari ibu hamil yang terinfeksi ke bayi baru lahir (Fahmi *et al.*, 2021). Wanita hamil dianggap sebagai kategori rentan karena terbatasnya data luaran maternal dan neonatal dari ibu hamil dengan infeksi SARS-CoV2 (Gilmore *et al.*, 2022). Pada infeksi virus, pemeriksaan histologis plasenta biasanya menunjukkan lesi yang khas untuk berbagai jenis virus dengan gambaran yang tumpang tindih. Perubahan histologis dalam serangkaian plasenta dari ibu hamil dengan infeksi SARS-CoV2 ditentukan oleh tes usap nasofaring yang mempunyai gejala demam 37,5⁰C hingga 38,5⁰C dan batuk pada rontgen dada mengkondisikan gangguan pernapasan yang parah (Li *et al.*, 2021).

Ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 akan mengalami kondisi parah. Pengobatan Covid-19 pada ibu hamil juga akan membawa risiko. Covid-19 juga menjadi kontributor kelahiran prematur di seluruh dunia. Selain itu dampak dari ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 juga dapat menyebabkan keterlambatan perkembangan saraf pada awal kehidupan. Baru-baru ini ditemukan penurunan lingkaran kepala prenatal yang dilahirkan oleh ibu yang pernah terinfeksi Covid-19. Hal ini menimbulkan asumsi efek Covid-19 dapat mempengaruhi plasenta (Young, Uribe and Shaddeau, 2021).

Temuan kedua pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 ditemukan kejadian gagal tumbuh pada janin yang terjadi dalam intrauterin (IUGR) (Takeda, Koike and Katayama, 2021). Tanda-tanda gangguan perkembangan plasenta ini dikonfirmasi oleh peningkatan resistensi arteri umbilikalis dan penurunan perfusi plasenta global pada janin. Peningkatan insiden patologi plasenta pada kehamilan dengan Covid-19 menimbulkan kemungkinan kontributor gangguan perkembangan saraf pada janin, karena peningkatan resistensi arteri umbilikalis pada janin dengan Covid-19 dikaitkan dengan hasil (perkembangan saraf) yang berubah (Ramey-collier *et al.*, 2022). Hubungan antara karakteristik plasenta, fungsi plasenta dan perkembangan saraf janin belum dipelajari pada kasus ibu hamil dengan Covid-19 dan masih bersifat hipotetis. Dalam tinjauan sistematis ini, tinjauan literatur tentang perkembangan plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19 yang bertujuan untuk mengeksplorasi peran plasenta perkembangan saraf janin (Morel *et al.*, 2019).

Seperti yang digambarkan sebelumnya hipotesis dari penelitian ini bahwa morfologi plasenta terkait erat dengan Covid-19, sehingga jika ditemukan abnormalitas plasenta akibat Covid-19 dapat disarankan fokus pada gangguan plasentasi danantisipasi keterlambatan perkembangan saraf bayi yang dilahirkan oleh ibu yang terinfeksi Covid-19 saat hamil. Konsekuensi penting lainnya dari plasentasi abnormal dalam kehidupan janin adalah berhubungan dengan pertumbuhan janin yang

buruk dan berat badan lahir rendah. Jika terjadi abnormalitas plasenta kemungkinan janin lebih rentan untuk mengalami cacat. Sehingga dengan adanya artikel ini dapat memprioritaskan tindakan pencegahan abnormalitas plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19 (Ho *et al.*, 2022).

METODE

Metode dalam penelitian ini menggunakan studi literatur dengan objek dalam penelitian berupa artikel ilmiah internasional yang dipublikasikan dari Tahun 2018 hingga Tahun 2022 di situs ScienceDirect, Pubmed, Elsevier, NCBI, DOAJ, Proquest, Microsoft Academic, Academic.edu, Sage Journal, Oxford Academic, LIPI, ResearchGate, JSTOR dan Scrib.id. Pencarian artikel ilmiah menggunakan kata kunci dengan menggunakan kata kunci *Covid-19*, *placenta* dan *pregnant women*. Analisa data menggunakan metode deskriptif yaitu dengan mencari hubungan antara Covid-19 dan plasenta. Penyaringan judul dilakukan oleh peneliti secara independen. Artikel dianggap memenuhi syarat untuk dimasukkan jika artikel membahas tentang dampak Covid-19 pada ibu hamil, dampak Covid-19 pada janin, makroskopik plasenta, plasenta pada ibu hamil yang terinfeksi virus.

HASIL

Inseri Tali Pusat Ibu Hamil dengan Covid-19

Artikel yang membahas tentang inseri tali pusat ibu hamil dengan Covid-19 ada sebanyak enam artikel. Artikel-artikel tersebut ditulis oleh Adwan *et al* (2021), Barapatre *et al* (2021), Fahmi *et al* (2021), Hilgers *et al* (2021), Rodríguez-Soto *et al* (2021) dan Ludwig *et al* (2021).

Warna Plasenta Ibu Hamil dengan Covid-19

Artikel yang membahas tentang warna plasenta ibu hamil dengan Covid-19 sebanyak 15 artikel, yaitu 3 artikel terbit Tahun 2020, 8 artikel terbit Tahun 2021 dan 4 artikel lainnya terbit Tahun 2022. Artikel-artikel ini ditulis oleh Aliji and Aliu (2020), Mulvey *et al* (2020), Cribiù *et a* (2020), Snoep *et a* (2021), Takeda, Koike and Katayama (2021), Tsai *et al* (2021), Usuda *et al* (2021), Young, Uribe and Shaddeau (2021), Purwoto *et al* (2021), Li *et al* (2021), Albaro José Nieto-Calvache *et al* (2021), Allbrand *et al* (2022), Schilpzand *et al* (2022), Ramey-collier *et a* (2022), dan Ho *et a* (2022)

Berat Plasenta Ibu Hamil dengan Covid-19

Artikel yang membahas tentang berat plasenta ibu hamil dengan Covid-19 sebanyak 11 artikel. Artikel tersebut didapatkan dari Tahun 2019 sebanyak 1 artikel, Tahun 2020 sebanyak 7 artikel dan Tahun 2022 sebanyak 3 artikel. Artikel – artile tersebut ditulis oleh Morel *et al* (2019), Bouachba *et al* (2021), Djusad *et al* (2021), Gao *et al* (2021), Guettler, Forstner and Gauster (2021), Morales-Prieto *et al* (2021), Albaro J. Nieto-Calvache *et al* (2021), Albaro José Nieto-Calvache *et al* (2021), Murrieta-Coxca *et al* (2022), Gilmore *et al* (2022), dan Hou *et al* (2022).

BAHASAN

Pencarian dan penyaringan artikel yang dilakukan menghasilkan 32 artikel yang isinya relevan dengan judul artikel. Sebagian besar artikel yang termasuk dalam tinjauan sistematis ini dinilai dengan kualitas yang memadai. Menurut penilaian kualitas, 21 artikel diperoleh dari jurnal internasional terindeks Scopus dengan akreditasi Q1, 5 artikel diperoleh dari jurnal internasional terindeks Scopus dengan akreditasi Q2, artikel lainnya diperoleh dari jurnal internasional terindeks Scopus dengan akreditasi Q3 dan dari jurnal internasional terindeks Scopus dengan akreditasi Q4.

Inseri Tali Pusat

Tingkat peningkatan yang signifikan insersi marginal tali pusat ditemukan dalam kasus ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 (Adwan *et al.*, 2021). Inseri tali pusat velamentous juga ditemukan oleh (Barapatre *et al.*, 2021) pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan malperfusi vaskular ibu akibat virus dapat mempengaruhi plasenta hingga tali pusat. Inseri abnormal ini dapat disebabkan oleh adanya hipoplasia vili distal sehingga menyebabkan variasi diameter vili, pembentukan kelompok vili, hipoplasia vili distal dan perifer. Jumlah arteriol tali pusat yang berhubungan dengan menunjukkan hipertrofi. Ketidakmatangan vili distal terlihat berhubungan dengan hipoplasia vili distal, dengan peningkatan jumlah vili distal yang membesar, sel stroma dan makrofag vili.

Lima ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 tanpa menunjukkan gejala dalam sampel histologis ditemukan parafin, hematoxilin dan eosin sehingga menyebabkan inflamasi dan perubahan struktural pada tali pusat (Fahmi *et al.*, 2021). Pematangan vili tali pusat tertunda ditandai dengan populasi vili chorial yang monoton dengan pengurangan jumlah membran vaskular syncytial juga sebagai adanya lapisan terus menerus dari sitotrofoblas dan kapiler sentral di vili. Pada kasus lain dalam penelitian (Hilgers *et al.*, 2021) menunjukkan imaturitas vili pada piring chorial, bebas atau tergabung dalam makrofag. Dalam kasus lain masih dengan sampel yang serupa yaitu ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 (Rodríguez-Soto *et al.*, 2021) ditemukan vaskulitis leukocitoclastic di vili kecil, menengah dan terminal. Hasil imunohistokimia tidak ada infiltrat sel T dan B yang signifikan yang diamati. Hanya satu perubahan fokal terkait dengan penyakit vaskular trombotik pada malperfusi vaskular. Hal ini menunjukkan tingginya tingkat perubahan morfologis hipoksia kronis terkait parenkim plasenta seperti pematangan vili tertunda terkait dengan deposit fibrin perivilus, kalsifikasi dan hiperplasia intima, sehingga terjadi vaskulitis akut tali pusat ibu hamil yang terinfeksi akut yang ditunjukkan dengan adanya infiltrasi. Hal ini juga disebabkan adanya deposit fibrin perivilus, kalsifikasi dan hiperplasia intima pada pembuluh darah trunkular dan intermediet.

Tidak ada peningkatan tingkat insersi tali pusat abnormal yang ditemukan dalam penelitian (Ludwig *et al.*, 2022) dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih kecil. (Ludwig *et al.*, 2022) hanya menemukan transposisi vili tali pusat hal ini mungkin terjadi karena hanya menerapkan

sejumlah kecil inklusi. Sebanyak 6 artikel yang membahas tali pusat pada ibu hamil dengan Covid-19, 5 artikel diantaranya menyatakan hasil yang sama, namun terdapat 1 artikel yang bertentangan yang tidak menemukan perbedaan signifikan abnormalitas tali pusat pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19. Persentase artikel yang menyatakan ditemukan abnormalitas tali pusat pada berat plasenta ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 lebih banyak sehingga dapat disimpulkan terdapat abnormalitas tali pusat pada plasenta pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19.

Warna Plasenta

Temuan histologis yang menunjukkan gangguan pertukaran oksigen janin-ibu lebih sering ditemukan pada ibu hamil dengan infeksi Covid-19 (Aliji and Aliu, 2020). Kasus deposisi fibrin yang menyebabkan perubahan warna pada plasenta pertama kali dilaporkan oleh (Mulvey *et al.*, 2020) dimana deposisi fibrin menyebabkan hipoplasia pada sisi distal plasenta sehingga menurunkan vaskular dan jumlah membran vasculosyncytial yang lebih rendah. Kemudian (Cribiù *et al.*, 2020) juga mengkonfirmasi perubahan warna plasenta pada kasus ibu hamil dengan infeksi Covid-19 disebabkan karena adanya trombosis plasenta janin, infark plasenta, choriangiosis, infark dan pematangan vili tertunda. Sementara (Snoep *et al.*, 2021) juga menemukan warna plasenta pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 berbeda dengan warna plasenta pada bayi baru lahir yang sehat.

Covid-19 dapat menyebabkan perubahan jalur vaskular di plasenta karena dapat menyebabkan disfungsi plasenta dan gangguan perfusi plasenta sehingga aliran oksigen ke plasenta terganggu. Temuan ini didapatkan pada ibu hamil yang tidak mendapatkan perawatan medis saat terinfeksi Covid-19 dan hanya menjalani isolasi mandiri (Takeda, Koike and Katayama, 2021). Perubahan yang terkait dengan fungsi dan perkembangan pada jaringan plasenta ditemukan pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 (Tsai *et al.*, 2021). Plasenta terdiri dari dua bagian penting yang sebagian besar merupakan protein dari plasenta yaitu jaringan intraseluler atau ekstraseluler. Infeksi virus dapat menyebabkan perubahan jaringan yang langsung terkait dengan perkembangan trofoblas (Usuda *et al.*, 2021). Perkembangan plasenta dan pertumbuhan janin juga menunjukkan hubungan antara Covid-19 dan fungsi plasenta (Young, Uribe and Shaddeau, 2021). Virus juga dapat merusak gen dengan jalur angiogenik yang dapat merubah warna pada plasenta ibu hamil dengan Covid-19 (Purwoto *et al.*, 2021).

Penelitian (Li *et al.*, 2021) juga menemukan bahwa Covid-19 berhubungan dengan perubahan warna plasenta yang menyebabkan plasenta berubah warna menjadi abu-abu pucat. Kelainan plasenta yang menunjukkan gangguan plasentasi dan perubahan pada jaringan plasenta dengan karakteristik serupa juga ditemukan pada plasenta kasus IUGR dan preeklamsi (Allbrand *et al.*, 2022). Invasi trofoblas abnormal dan insufisiensi plasenta juga ditemukan oleh (Schilpzand *et al.*, 2022) yang menunjukkan hubungan antara Covid-19 dan gangguan plasentasi sehingga kemungkinan terjadi penurunan pertukaran oksigen dan nutrisi dari ibu ke janin sebagai akibat dari hal ini. Perubahan ini bertanggung jawab atas perubahan patologis plasenta yang tumpang tindih dengan disfungsi plasenta

klasik berdasarkan invasi trofoblas yang tidak mencukupi. Perubahan pada plasenta merupakan efek dalam jaringan plasenta dan serum ibu.

Penelitian (Ramey-collier *et al.*, 2022) dan (Ho *et al.*, 2022) tidak menemukan adanya perbedaan yang signifikan antara perubahan warna plasenta pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 tanpa gejala maupun pada ibu hamil yang memerlukan perawatan. Kemungkinan temuan ini disimpulkan karena tidak ditemukan perubahan RNA pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19. Temuan ini juga mengabaikan multifaktorial, baik faktor lingkungan maupun predisposisi genetik yang memainkan peran penting dalam perkembangan plasenta. Penelitian keduanya berasumsi faktor-faktor yang berkontribusi terhadap patogenesis Covid-19 juga mempengaruhi perkembangan plasenta. Demikian pula yang disimpulkan keduanya yang menyebabkan perubahan warna plasenta hanya kasus preeklamsi dan IUGR sehingga berdampak pematangan otak janin yang tertunda dan perkembangan saraf yang tertunda pada usia anak disebabkan oleh perubahan vaskular yang sama. Preeklamsi dan IUGR dianggap dapat menyebabkan perubahan warna plasenta karena adanya proses gangguan perfusi plasenta sehingga menyebabkan janin hipoksia. Hipoksia dapat menyebabkan keterlambatan perkembangan otak, karena organ ini sangat sensitif terhadap hipoksia. Efek ini ditunjukkan pada janin dan tidak ditemukan pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19.

Berat Plasenta

Hasil penelitian (Morel *et al.*, 2019) menemukan penurunan berat plasenta pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 saat trimester awal. Hal ini didukung oleh penelitian (Bouachba *et al.*, 2021b) yang menyatakan volume plasenta pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 pada usia kehamilan kurang 18 minggu jika diukur dengan MRI cenderung lebih kecil. Penelitian (Djused *et al.*, 2021) juga menemukan perbedaan berat plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19 tetapi perbedaan yang ditemukan tidak mencapai hasil signifikansi secara statistik. Hasil yang mengejutkan diungkapkan oleh (Gao *et al.*, 2021) yang menyatakan tidak ada perbedaan yang signifikan berat plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19 dengan berat plasenta pada kasus IUGR. Pada tahun yang sama (Guettler, Forstner and Gauster, 2021) juga mengidentifikasi berat plasenta dengan berat bayi baru lahir. Penelitian (Morales-Prieto *et al.*, 2021) juga mengaitkan berat plasenta dengan berat bayi lahir pada ibu hamil dengan Covid-19 dan menggunakan kelompok kontrol ibu hamil yang mengkonsumsi tembakau. Penelitian ini dilakukan dengan metode retrospektif dan menemukan berat plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19 hampir serupa dengan berat plasenta pada ibu hamil yang mengkonsumsi tembakau.

Dua peneliti (Allbrand *et al.*, 2022) dan (Murrieta-Coxca *et al.*, 2022) menyatakan hasil yang sama yaitu berat plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19 sangat mempengaruhi berat bayi ketika baru lahir dalam kaitannya dengan berat lahir. Sampel penelitian menggunakan plasenta ibu hamil dengan Covid-19 juga dilakukan oleh (Gilmore *et al.*, 2022). Perbedaan dengan penelitian lainnya yaitu menggunakan kelompok kontrol plasenta yang lahir dengan berat badan rendah. Hasilnya

menyatakan bahwa plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19 dan plasenta pada bayi yang lahir dengan berat badan lahir rendah mempunyai rasio yang hampir sama. Sebanyak 11 artikel yang membahas berat plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19, didapatkan bahwa 10 artikel menyatakan hasil yang sama akan tetapi ada 1 artikel yang bertentangan yang tidak menemukan perbedaan signifikan rasio plasenta pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19. Penelitian (Ho *et al.*, 2022) hanya menemukan plasenta yang lebih kecil pada kasus bayi yang lahir dengan berat lahir rendah. Hasil review 11 artikel yang membahas tentang berat plasenta pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 lebih banyak artikel yang menyatakan bahwa berat plasenta pada ibu yang terinfeksi Covid-19 lebih rendah sehingga dapat disimpulkan ada perbedaan berat plasenta pada ibu hamil yang terinfeksi Covid-19. Plasenta mempunyai berat yang lebih rendah dalam kasus Covid-19 yang berarti bahwa plasenta bahkan lebih kecil dari yang diharapkan. Jika berat plasenta lebih kecil dapat berpotensi menghalangi fungsi plasenta sehingga dapat menghambat pertumbuhan janin. Berat plasenta pada ibu hamil dengan Covid-19 menunjukkan berat yang hampir sama pada kasus kehamilan yang merugikan janin seperti IUGR dan kematian intrauterin.

Keterbatasan tinjauan ini sebagian besar artikel yang digunakan dalam penelitian mengecualikan kasus dengan kelainan genetik pada janin dengan sindrom yang diketahui dan sebagian dari penelitian ini menggunakan artikel yang sampel ibu hamilnya pernah melakukan isolasi mandiri sehingga tidak dilakukan pada ibu hamil yang tidak melaporkan diri pernah terinfeksi Covid-19 ataupun tidak menyadari pernah terinfeksi Covid-19. Kedua, beberapa artikel memiliki populasi penelitian yang relatif kecil, sehingga menghambat hasil untuk mencapai perbedaan yang signifikan dan tidak semua penelitian menggambarkan metodologi secara rinci.

Morfologi plasenta dinilai dengan memeriksa insersi tali pusat, berat plasenta, dan warna plasenta. Langkah-langkah ini memberikan representasi yang memadai dari pertukaran janin-ibu dan perfusi plasenta, namun fungsi plasenta yang sebenarnya hanya dapat diukur dengan menilai volume dan kandungan oksigen dari volume darah vena umbilikalis. Morfologi plasenta yang dijelaskan dalam ulasan ini, dikombinasikan dengan penurunan aliran darah plasenta yang ditemukan pada kasus ibu hamil yang terinfeksi Covid-19.

SIMPULAN DAN SARAN

Tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa Covid-19 dikaitkan dengan abnormalitas insersi tali pusat, berat plasenta yang lebih rendah dan abnormalitas warna plasenta. Temuan ini menunjukkan gangguan perkembangan vaskular dari plasenta dan organ janin. Gangguan perkembangan saraf merupakan bagian penting dari morbiditas pada kasus Covid19, sehingga penelitian masa depan harus fokus pada kontribusi plasentasi abnormal terhadap hasil perkembangan saraf dari kasus ini. Konsekuensi Covid-19 harus terkait dengan morfologi dan fungsi plasenta serta hasil perkembangan saraf dalam rahim, kehidupan neonatal, masa kanak-kanak dan kehidupan dewasa. Pengetahuan ini

dapat berkontribusi pada pengembangan tindakan pencegahan untuk kasus Covid19 baik di dalam rahim maupun di seluruh masa hidup. Hasil yang ditunjukkan dalam literatur dan tersedia di PubMed mengenai analisis morfologi plasenta dari wanita yang terinfeksi SARS-CoV2, dimana ada perubahan histologis spesifik yang terdeteksi dan morfologi plasenta seperti ini juga menyerupai morfologi plasenta pada kondisi ibu diabetes gestasional atau hipertensi. Studi lebih lanjut akan diperlukan untuk memahami kemungkinan peran plasenta dalam transmisi vertikal potensial dan hasil klinis bayi baru lahir dan melakukan pemeriksaan mikroskopik molekuler.

RUJUKAN

- Adwan, D. *et al.* (2021) 'Fundal partial placenta percreta complicated with postpartum hemoperitoneum: A case report', *International Journal of Surgery Case Reports*, 88(September), p. 106482. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106482.
- Aliji, N. and Aliu, F. (2020) 'Oligohydramnion in COVID19', *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 249(April), p. 102. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.04.047.
- Allbrand, M. *et al.* (2022) 'Gene expression of leptin, leptin receptor isoforms and inflammatory cytokines in placentas of obese women – Associations to birth weight and fetal sex', *Placenta*, 117(May 2021), pp. 64–71. doi: 10.1016/j.placenta.2021.10.002.
- Barapatre, N. *et al.* (2021) 'Growth restricted placentas show severely reduced volume of villous components with perivascular myofibroblasts', *Placenta*, 109(January), pp. 19–27. doi: 10.1016/j.placenta.2021.04.006.
- Bouachba, A. *et al.* (2021a) 'Placental lesions and SARS-Cov-2 infection: Diffuse placenta damage associated to poor fetal outcome', *Placenta*, 112(June), pp. 97–104. doi: 10.1016/j.placenta.2021.07.288.
- Bouachba, A. *et al.* (2021b) 'Placental lesions and SARS-Cov-2 infection: Diffuse placenta damage associated to poor fetal outcome', *Placenta*, 112(July), pp. 97–104. doi: 10.1016/j.placenta.2021.07.288.
- Cribiù, F. M. *et al.* (2020) 'Histological characterization of placenta in COVID19 pregnant women', *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 252, pp. 619–621. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.041.
- Djusad, S. *et al.* (2021) 'Ureter injury in obstetric hysterectomy with placenta accreta spectrum: Case report', *International Journal of Surgery Case Reports*, 88(October), p. 106489. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106489.
- Fahmi, A. *et al.* (2021) 'SARS-CoV-2 can infect and propagate in human placenta explants', *Cell Reports Medicine*, 2(12). doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100456.
- Gao, Y. *et al.* (2021) 'Prediction of placenta accreta spectrum by a scoring system based on maternal characteristics combined with ultrasonographic features', *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 60(6), pp. 1011–1017. doi: 10.1016/j.tjog.2021.09.011.
- Gilmore, J. C. *et al.* (2022) 'Interaction between dolutegravir and folate transporters and receptor in human and rodent placenta', *EBioMedicine*, 75, p. 103771. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103771.

- Guettler, J., Forstner, D. and Gauster, M. (2021) 'Maternal platelets at the first trimester maternal-placental interface – Small players with great impact on placenta development', *Placenta*, (September), pp. 0–6. doi: 10.1016/j.placenta.2021.12.009.
- Hilgers, L. *et al.* (2021) 'Inflammation and convergent placenta gene co-option contributed to a novel reproductive tissue', *Current Biology*, pp. 1–10. doi: 10.1016/j.cub.2021.12.004.
- Ho, A. *et al.* (2022) 'Visual assessment of the placenta in antenatal magnetic resonance imaging across gestation in normal and compromised pregnancies: Observations from a large cohort study: Visual assessment of the placenta in antenatal MRI', *Placenta*, 117(September 2021), pp. 29–38. doi: 10.1016/j.placenta.2021.10.006.
- Hou, J. H. *et al.* (2021) 'Spontaneous uterine rupture at a non-cesarean section scar site caused by placenta percreta in the early second trimester of gestation: A case report', *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 60(4), pp. 784–786. doi: 10.1016/j.tjog.2021.05.037.
- Li, S. *et al.* (2021) 'Evidence for the existence of microbiota in the placenta and blood of pregnant mice exposed to various bacteria', *Medicine in Microecology*, 8(June), p. 100040. doi: 10.1016/j.medmic.2021.100040.
- Ludwig, A. *et al.* (2022) 'Molecular detection of *Toxoplasma gondii* in placentas of women who received therapy during gestation in a toxoplasmosis outbreak', *Infection, Genetics and Evolution*, 97, p. 105145. doi: 10.1016/j.meegid.2021.105145.
- Morales-Prieto, D. M. *et al.* (2021) 'Smoking for two- effects of tobacco consumption on placenta', *Molecular Aspects of Medicine*, (September), p. 101023. doi: 10.1016/j.mam.2021.101023.
- Morel, O. *et al.* (2019) 'A proposal for standardized magnetic resonance imaging (MRI) descriptors of abnormally invasive placenta (AIP) – From the International Society for AIP', *Diagnostic and Interventional Imaging*, 100(6), pp. 319–325. doi: 10.1016/j.diii.2019.02.004.
- Mulvey, J. J. *et al.* (2020) 'Analysis of complement deposition and viral RNA in placentas of COVID-19 patients', *Annals of diagnostic pathology*, 46, p. 151530. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151530.
- Murrieta-Coxca, J. M. *et al.* (2022) 'Addressing microchimerism in pregnancy by ex vivo human placenta perfusion', *Placenta*, 117(October 2021), pp. 78–86. doi: 10.1016/j.placenta.2021.10.004.
- Nieto-Calvache, Alvaro J. *et al.* (2021) 'All maternal deaths related to placenta accreta spectrum are preventable: a difficult-to-tell reality', *AJOG Global Reports*, 1(3), p. 100012. doi: 10.1016/j.xagr.2021.100012.
- Nieto-Calvache, Alvaro José *et al.* (2021) 'Training facilitated by interinstitutional collaboration and telemedicine: an alternative for improving results in the placenta accreta spectrum', *AJOG Global Reports*, 1(4), p. 100028. doi: 10.1016/j.xagr.2021.100028.
- Purwoto, G. *et al.* (2021) 'Massive obstetric haemorrhage on post caesarean subtotal hysterectomy due to late detection of occult placenta percreta: A case report', *International Journal of Surgery Case Reports*, 85(June), p. 106225. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106225.
- Ramey-collier, K. *et al.* (2022) 'IDSOG 2021 Oral Abstracts', (February), p. 2022. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1293.
- Rodríguez-Soto, A. E. *et al.* (2021) 'Evidence of maternal vascular malperfusion in placentas of

- women with congenital heart disease', *Placenta*, 117(December 2021), pp. 209–212. doi: 10.1016/j.placenta.2021.12.016.
- Schilpzand, M. *et al.* (2022) 'Automatic Placenta Localization From Ultrasound Imaging in a Resource-Limited Setting Using a Predefined Ultrasound Acquisition Protocol and Deep Learning', *Ultrasound in Medicine & Biology*, 00(00), pp. 1–12. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.12.006.
- Snoep, M. C. *et al.* (2021) 'Placenta morphology and biomarkers in pregnancies with congenital heart disease – A systematic review: Review on congenital heart disease and placenta morphology', *Placenta*, 112(May), pp. 189–196. doi: 10.1016/j.placenta.2021.07.297.
- Takeda, A., Koike, W. and Katayama, T. (2021) 'Uterine artery chemoembolization followed by hysteroscopic resection for management of retained placenta accreta with marked vascularity after evacuation of first-trimester miscarriage in angular pregnancy: A case report', *Case Reports in Women's Health*, 32, p. e00360. doi: 10.1016/j.crwh.2021.e00360.
- Tsai, K. *et al.* (2021) 'Differential expression of mTOR related molecules in the placenta from gestational diabetes mellitus (GDM), intrauterine growth restriction (IUGR) and preeclampsia patients', *Reproductive Biology*, 21(2), p. 100503. doi: 10.1016/j.repbio.2021.100503.
- Usuda, H. *et al.* (2021) 'the Artificial Placenta: Sci-Fi or Reality?', *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(6), pp. 699–706. doi: 10.1016/j.rmclc.2021.10.005.
- Young, A. M. P., Uribe, K. and Shaddeau, A. K. (2021) 'Protrusion of placental tissue through the cervical os as an unusual presentation of placenta accreta: A case report', *Case Reports in Women's Health*, 31, p. e00334. doi: 10.1016/j.crwh.2021.e00334.