

BAB IX

Kehamilan Multipel dan Kehamilan dengan Riwayat Buruk Obstetri

Ns. Jum natosba, M.Kep., Sp.Kep. Mat

A. Fenomena terkait kehamilan multiple dan kehamilan dengan riwayat buruk obstetri

Pengelolaan kehamilan multipel dan orang-orang dengan riwayat komplikasi kebidanan sangat penting untuk meningkatkan kesejahteraan ibu dan neonatal. Kehamilan multipel mengacu pada kehamilan di mana seorang wanita memiliki lebih dari satu janin yang berkembang secara bersamaan, umumnya ditandai dengan kembar, kembar tiga, atau kelipatan tingkat lebih tinggi. Kehamilan multipel menghadirkan tantangan dan komplikasi klinis yang unik, yang secara signifikan memengaruhi hasil kesehatan ibu dan bayi baru lahir.

Di sisi lain, bad obstetric history (ROB) atau riwayat obstetri yang buruk didefinisikan sebagai hasil kehamilan yang merugikan yang dapat mencakup keguguran berulang dan kelahiran premature. Kehamilan yang diklasifikasikan ke dalam golongan ROB melibatkan keadaan selama kehamilan yang merugikan dari sebelumnya, seperti keguguran, kelahiran mati, atau anomali kongenital. Kehamilan ini membutuhkan pemantauan dan manajemen yang cermat, karena mereka terkait dengan peningkatan risiko untuk ibu dan janin.

Faktor ibu sangat mempengaruhi hasil akhir dari kehamilan. Berat lahir rendah yang berkaitan dalam menilai kesehatan neonatal dapat dicegah dengan mengelola secara efektif dalam pengaturan klinis faktor risiko ibu seperti usia, status sosial ekonomi, dan kondisi kesehatan (Anu et al., 2021; Devaguru et al., 2023). Selain itu penekanan pada deteksi dini dan pengelolaan kehamilan berisiko tinggi telah berevolusi untuk mengatasi berbagai faktor penentu yang berdampak pada kematian perinatal (Agrawal & Bhatnagar, 2017). Penelitian lain menyebutkan bahwa hubungan antara infeksi dari kompleks TORCH (Toxoplasmosis, infeksi lain, Rubella, Cytomegalovirus, dan virus Herpes simplex) lazim

di kalangan wanita yang mengalami ROB, seperti keguguran berulang dan kelainan bawaan (Chattopadhyay et al., 2019; Mustafa et al., 2018; Panwar et al., 2021). Hubungan ini menyoroti pentingnya perawatan ibu yang komprehensif untuk mengurangi risiko tersebut.

B. Kehamilan Multiple

Kehamilan multipel mengacu pada kehamilan di mana seorang wanita memiliki lebih dari satu janin yang berkembang secara bersamaan, umumnya ditandai dengan kembar, kembar tiga, atau kelipatan yang lebih banyak. Kehamilan multipel menghadirkan tantangan dan komplikasi klinis yang unik, yang secara signifikan memengaruhi hasil kesehatan ibu dan bayi baru lahir.

Definisi dan Insiden

Kehamilan multipel dapat terjadi akibat pembuahan beberapa sel telur (dizigotik) atau pembelahan satu embrio (monozygotik). Kondisi ini menjadi lebih umum karena teknologi reproduksi yang canggih dan peningkatan usia ibu (Munro & George, 2015; Shweta, Nupur, Archana, Inderjeet, Suman, et al., 2015). Kehamilan multipel adalah kehamilan dengan dua janin atau lebih yang diklasifikasikan berdasarkan korionisitas dan amnionisitas menentukan risiko dan penanganannya. Korionisitas (jumlah plasenta) adalah penentu utama intensitas pengawasan dan komplikasi dan harus ditetapkan melalui USG trimester pertama untuk semua kehamilan multipel yang dicurigai. Kehamilan ganda, yang ditandai dengan kehadiran lebih dari satu janin secara bersamaan, menimbulkan tantangan medis yang signifikan karena kaitannya dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi baru lahir. Bentuk umum kehamilan ganda meliputi kembar dua, kembar tiga, dan kembar empat dan seterusnya. Kehamilan kembar dapat dikategorikan menjadi:

1. Dizigotik (Fraternal): Hasil dari pembuahan dua sel telur yang terpisah.

Kembar dizigotik, juga dikenal sebagai kembar fraternal, berasal dari dua sel telur terpisah yang dibuahi oleh dua sel sperma yang berbeda. Jenis kembar ini terjadi ketika ovarium wanita melepaskan beberapa sel telur selama satu siklus menstruasi, yang menyebabkan pembuahan setiap sel telur secara independen. Dengan demikian, kembar dizigotik berbagi sekitar 50% materi genetik mereka, mirip dengan saudara kandung biasa yang lahir pada waktu yang berbeda.

Kembar dizigotik dihasilkan dari pembuahan dua sel telur terpisah. Proses ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk genetika, usia ibu, ras, dan penggunaan perawatan kesuburan seperti fertilisasi in vitro (IVF) (Chen et al., 2019; McCully et al., 2024). Kembar dizigotik selalu dikorionik dan diamniotik, artinya setiap

kembar memiliki plasenta dan kantung amnionnya sendiri, yang mengurangi risiko komplikasi tertentu yang terkait dengan kembar monozigotik (Smitha K & Afreen, 2019; Tsikouras et al., 2021). Insiden kembar dizigotik bervariasi secara global, dengan angka yang lebih tinggi dilaporkan di beberapa populasi. Misalnya, suku Yoruba di Nigeria memiliki salah satu angka kembar dizigotik tertinggi, diperkirakan 49 per 1.000 kelahiran (Ubom et al., 2021).

Faktor-faktor yang memengaruhi kehamilan kembar dizigotik meliputi (1) genetika adanya riwayat keluarga kembar meningkatkan kemungkinan terjadinya kehamilan kembar dizigotik (2) usia ibu karena wanita di atas 30 tahun lebih mungkin mengandung anak kembar; hal ini sering dikaitkan dengan variasi hormonal yang meningkatkan ovulasi (Ling & Dayan, 2018; Ubom et al., 2021) dan (3) perawatan kesuburan dimana penggunaan teknologi reproduksi berbantuan, seperti IVF, seringkali melibatkan transfer beberapa embrio, yang menyebabkan peningkatan angka kelahiran kembar dizigotik (Chen et al., 2019; Ingilizova et al., 2022; McCully et al., 2024).

2. Monozigotik (Identik): Hasil dari pembelahan satu sel telur yang telah dibuahi.

Kembar monozigotik, yang umumnya dikenal sebagai kembar identik, timbul dari pembelahan satu sel telur yang telah dibuahi (zigot) menjadi dua embrio. Proses ini biasanya terjadi dalam dua minggu pertama setelah pembuahan. Kembar monozigotik memiliki genom yang sama, sehingga mereka identik secara genetik, meskipun faktor lingkungan dapat menyebabkan perbedaan fenotip mereka. Perkembangan dan implikasi kembar monozigotik mencakup faktor biologis dan pertimbangan medis yang signifikan. Kembar monozigotik terjadi dengan tingkat yang konsisten di berbagai populasi, kira-kira sekitar 3 hingga 4 per 1.000 kelahiran (Roets et al., 2006). Tidak seperti kembar dizigotik, kejadian kembar monozigotik tidak dipengaruhi secara signifikan oleh usia ibu, genetika, atau teknologi reproduksi berbantuan.

Kembar monozigotik terjadi ketika satu sel telur yang telah dibuahi membelah menjadi dua embrio terpisah. Pembelahan ini dapat terjadi pada berbagai tahap yaitu (1) Pembelahan Awal (hingga 3 hari setelah pembuahan): Jika embrio membelah sebelum implantasi, masing-masing kembar akan memiliki korion dan amnion yang terpisah (kembar dikorionik diamnionik) dan (2) Tahap Blastokista: Pembelahan yang terjadi setelah implantasi menghasilkan kantung korion dan amnion yang berbagi (kembar monokorionik monoamnionik) (Dickinson, 2005; Elgergawy et al., 2019).

Waktu pembelahan sangat memengaruhi susunan anatomi kembar dibagi menjadi (1) **Kembar Dikorionik**: Setiap kembar memiliki plasenta dan kantung amnionnya sendiri. dan (2) **Kembar Monokorionik**: Kembar berbagi satu plasenta dan mungkin memiliki satu atau dua kantung amnion. Jenis kembar ini lebih rentan terhadap komplikasi, seperti lilitan tali pusat dan sindrom transfusi kembar (TTTS) (Jo et al., 2011)

Kembar monozigotik (identik) menghadirkan tantangan dan risiko unik dalam perawatan prenatal dan pascanatal. Memahami mekanisme biologis yang terlibat dalam kembar monozigotik, dikombinasikan dengan manajemen yang waspada Strategi yang tepat sangat penting untuk mengoptimalkan hasil kesehatan ibu dan bayi baru lahir. Seiring dengan kemajuan teknologi prenatal yang terus berkembang, pemantauan yang cermat dan intervensi yang disesuaikan akan membantu mengatasi kompleksitas kehamilan monozigotik.

3. Kembar Tingkat Tinggi:

Kehamilan yang melibatkan tiga janin atau lebih, seringkali terkait dengan ART karena transfer beberapa embrio untuk meningkatkan peluang kehamilan (Yokoyama et al., 1995). Kehamilan ganda tingkat tinggi (HOM), yang didefinisikan sebagai kehamilan yang melibatkan tiga janin atau lebih (kembar tiga, kembar empat, dll.), menghadirkan tantangan dan risiko unik baik bagi kesehatan ibu maupun hasil janin. Dengan meningkatnya penggunaan teknologi reproduksi berbantuan (ART) dan intervensi kesuburan lainnya, prevalensi kehamilan semacam itu semakin meningkat. Memahami implikasi, strategi manajemen, dan hasil yang terkait dengan kehamilan ganda tingkat tinggi sangat penting untuk mengoptimalkan perawatan.

4. Pengurangan Kehamilan Multifetal (Multifetal Pregnancy Reduction/MFPR)

Pengurangan kehamilan multifetal (MFPR) adalah intervensi medis umum yang digunakan untuk mengurangi jumlah janin pada kehamilan multifetal tingkat tinggi untuk meningkatkan hasil bagi janin yang tersisa. Sebuah studi retrospektif menunjukkan keamanan dan efektivitas MFPR, menyimpulkan bahwa pengurangan kehamilan multipel tingkat tinggi umumnya mengarah pada peningkatan hasil perinatal (Liu et al., 2020).

Indikasi untuk MFPR

Indikasi untuk MFPR meliputi risiko ibu yang tinggi terkait dengan kehamilan multipel, serta kekhawatiran mengenai kelangsungan hidup janin. Pengurangan janin

sangat penting dalam menangani komplikasi, termasuk persalinan prematur dan perdarahan ibu yang parah (Manal et al., 2021).

5. Teknik untuk MFPR

Teknik untuk MFPR seringkali melibatkan injeksi kalium klorida (KCl) yang dipandu USG ke dalam rongga dada janin untuk menginduksi asistol jantung. Proses pengambilan keputusan untuk pengurangan kehamilan multipel melibatkan diskusi rinci tentang risiko dan hasil, memungkinkan pasangan untuk membuat keputusan yang tepat (Souter & Goodwin, 1998).

Hasil Pengurangan Kehamilan Multifetal

- (a) Hasil Neonatal Pasca-MFPR; Penelitian menunjukkan bahwa MFPR dapat menghasilkan peningkatan hasil neonatal. Studi mengungkapkan bahwa pengurangan kehamilan dari kehamilan multifetal tingkat tinggi menjadi kembar meningkatkan kemungkinan mencapai usia kehamilan penuh dan mengurangi kejadian komplikasi neonatal serius (Bhandari et al., 2016). Pada kehamilan kembar tiga, mencatat peningkatan usia kehamilan dan penurunan morbiditas neonatal setelah MFPR (Sharma et al., 2018).
- (b) Pertimbangan Emosional dan Etis; Keputusan untuk menjalani MFPR seringkali membawa beban emosional dan pertimbangan etis. Dilema etis yang terlibat dalam pengurangan janin, menyoroti perlunya konseling dan dukungan yang sensitif bagi keluarga yang terkena dampak (Gunasheela et al., 2016).

Dampak Jangka Panjang pada Perkembangan Anak

- (a) Hasil Psikososial; Anak-anak yang lahir dari kehamilan kembar tingkat tinggi yang dikurangi mungkin menghadapi hasil psikososial yang berbeda dibandingkan dengan teman sebaya mereka. Potensi peningkatan risiko keterlambatan perkembangan ada, menekankan pentingnya intervensi dini dan pemantauan berkelanjutan hingga masa kanak-kanak (Zeev et al., 2008).
- (b) Hasil Kesehatan; Kehamilan kembar tingkat tinggi juga memiliki kemungkinan lebih besar mengalami komplikasi kesehatan di kemudian hari. Studi menunjukkan bahwa lintasan kesehatan jangka panjang mungkin melibatkan tingkat kondisi kronis yang lebih tinggi, sehingga diperlukan studi longitudinal yang cermat untuk memantau populasi ini (Desai et al., 1993).

Tabel 1.1 Klasifikasi Kehamilan Multiple

Jenis kehamilan multipel	Zigositas dan plasentasi	Implikasi dan risiko utama
Kembar dikorionik diamniotik (DCDA)	Biasanya dizigotik atau monozigotik yang terpisah lebih awal.	Risiko berbagi plasenta lebih rendah; namun tetap meningkatkan kelahiran prematur dan masalah pertumbuhan dibandingkan dengan kehamilan tunggal.
Kembar monokorionik diamniotik (MCDA)	Monozigotik dengan plasenta bersama.	Risiko anastomosis vaskular unik menyebabkan <i>twin to twin syndrome</i> (TTTS) atau sindrom transfusi kembar dan memerlukan pengawasan USG yang sering.
Kembar monokorionik monoamniotik (MCMA)	Monozigotik yang terpisah terlambat dan berbagi kantung.	Risiko tinggi lilitan tali pusat dan kematian janin; Pengawasan rawat inap intensif dan persalinan dini seringkali diindikasikan
Kembar tiga dan kelipatan tingkat lebih tinggi	Korionisitas bervariasi tergantung pada zigositas	Peningkatan prematuritas yang nyata, morbiditas perinatal; pertimbangkan masukan dan konseling spesialis termasuk pilihan pengurangan janin ganda

Sumber (Brancazio et al., 2024; Ge et al., 2023; Serikkyzy et al., 2024)

Insiden kehamilan ganda telah meningkat, terutama disebabkan oleh prevalensi teknologi reproduksi berbantuan (ART) seperti fertilisasi in vitro (IVF) (Ansari et al., 2022; Dasgupta et al., 2021; Obican et al., 2015). Insiden kehamilan ganda sangat bervariasi. Tingkat kelahiran kembar secara global telah meningkat secara signifikan, dengan perkiraan menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam populasi yang menggunakan obat induksi ovulasi dan teknologi IVF (Dasgupta et al., 2021; Sever & Ekin, 2023). Kehamilan kembar tingkat tinggi (tiga janin atau lebih) masih relatif jarang, dengan angka kejadian kembar tiga sekitar 1 banding 8.100 kehamilan dan kembar empat sekitar 1 banding 512.000 (Ansari et al., 2022; Onyekpa et al., 2022). Insiden kehamilan multipel diperkirakan sekitar 1-3% dari semua kehamilan, dengan kembar merupakan bentuk yang paling umum. Angka kelahiran kembar meningkat secara substansial pada akhir abad ke-20 terkait dengan usia ibu dan ART (Teknologi Reproduksi Berbantuan), dengan kelahiran kembar di AS meningkat dari 18,9 menjadi 33,3 per 1.000 antara tahun 1980–2009 dan tetap tinggi ($\approx 32,6$ per 1.000 pada

tahun 2018), sementara angka kelahiran kembar tiga/lebih tinggi mencapai puncaknya pada tahun 1990-an dan telah menurun sejak puncak tersebut (Ge et al., 2023)

Komplikasi dan risiko

Kehamilan multipel dikaitkan dengan peningkatan risiko pada ibu seperti hipertensi gestasional, preeklampsia, dan peningkatan angka operasi Caesar (Gajraj & Kapur, 2021; Munro & George, 2015). Komplikasi maternal meliputi persalinan lama, distensi uterus yang berlebihan, dan kelainan plasenta (TH et al., 2019). Bayi baru lahir dari kehamilan multipel menghadapi risiko lebih tinggi terhadap prematuritas, berat badan lahir rendah, dan morbiditas neonatal (TH et al., 2019; Yismaw et al., 2019). Kelahiran multipel sekitar lima kali lebih mungkin prematur dibandingkan dengan kelahiran tunggal, dan angka kematian perinatal secara keseluruhan jauh lebih tinggi pada kehamilan multiple (Chandrakala & Patrun, 2020).

Kehamilan ganda meningkatkan risiko ibu dan janin di seluruh periode antenatal, intrapartum, dan neonatal; prematuritas adalah pendorong utama morbiditas dan mortalitas neonatal. Komplikasi maternal termasuk gangguan hipertensi, diabetes gestasional, anemia, perdarahan, dan peningkatan angka persalinan operatif telah terdokumentasi dengan baik pada kehamilan multifetal (Brancazio et al., 2024; Serikkyzy et al., 2024). Kehamilan ganda tingkat tinggi dikaitkan dengan komplikasi ibu yang signifikan, termasuk peningkatan angka hipertensi gestasional, preeklampsia, diabetes gestasional, dan persalinan sesar. Kehamilan ganda kembar tiga atau lebih menyebabkan morbiditas ibu yang lebih tinggi dibandingkan dengan kembar dua, dengan usia kehamilan rata-rata saat persalinan untuk kehamilan kembar tiga sekitar 33,5 minggu (Obican et al., 2015). Peningkatan risiko ini memerlukan perawatan dan pemantauan antenatal yang komprehensif.

1. Kelainan Bawaan berupa risiko spesifik monokorionik:

Twin-to-Twin Transfusion Syndrome (TTTS), pembatasan pertumbuhan intrauterin selektif, dan kejadian hemodinamik akut antar kembar akibat anastomosis vaskular plasenta bersama meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada kehamilan monokorionik. Kembar monozigot memiliki risiko lebih tinggi untuk kelainan bawaan, dengan kejadian setidaknya satu kembar yang terpengaruh lebih tinggi daripada pada bayi tunggal (Schlessel et al., 1990; Van Grambezen et al., 2022).

Mempelajari hasil kehamilan ganda mengungkapkan spektrum malformasi kongenital yang lebih luas. Adanya perbandingan insiden anomali kongenital antara kelahiran tunggal dan ganda, menunjukkan bahwa risikonya secara signifikan

meningkat pada kehamilan ganda (Menasinkai et al., 2013). Lebih lanjut, menekankan risiko ibu-janin yang terkait dengan kehamilan ganda, mencatat bahwa peningkatan kompleksitas berkorelasi dengan kejadian kelainan bawaan yang lebih tinggi (Sever & Ekin, 2023).

Kelainan bawaan pada kehamilan ganda dapat timbul dari berbagai faktor, terutama yang berkaitan dengan proses pembelahan embrio. Seiring meningkatnya kehamilan ganda karena teknologi reproduksi berbantuan dan usia ibu yang lebih tinggi, pemahaman tentang jenis kelainan bawaan yang terkait dengan kehamilan ini menjadi sangat penting untuk manajemen dan konseling prenatal. Beberapa kelainan bawaan yang sering terjadi adalah:

(a) Acardiac Fetus and the TRAP Sequence

Salah satu kelainan bawaan yang mencolok pada kehamilan ganda adalah janin akardiak, yang sering terlihat pada kasus urutan Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP). Monster akardiak muncul ketika janin akardiak berkembang karena anastomosis vaskular yang memungkinkan kembar normal ("kembar pompa") untuk memasok darah ke kembar akardiak (Landy et al., 1988). Kondisi ini menyyoroti interaksi vaskular signifikan yang dapat terjadi antara janin kembar dan menghadirkan tantangan unik dalam diagnosis dan manajemen prenatal. Sebuah kasus yang menggambarkan anomali TRAP, yang merinci kehamilan kembar tiga spontan di mana salah satu janin adalah akardiak, menunjukkan interaksi kompleks sirkulasi janin (Yıldırım, 2019). Anomali ini menggambarkan bagaimana kelainan bawaan dapat secara langsung dikaitkan dengan proses pembelahan dan koneksi vaskular yang terbentuk antara kembar.

(b) Fetus in Fetu

Fetus in fetu adalah kelainan bawaan langka lainnya yang dapat terjadi selama perkembangan embrio kembar monozigot. Anomali ini ditandai dengan kembar parasit yang cacat yang berkembang di dalam tubuh kembar inang. Pada kasus fetus in fetu, menekankan pentingnya investigasi menyeluruh melalui otopsi untuk mengungkap kelainan tersembunyi tersebut, yang sangat jarang terjadi. Insiden fetus in fetu, sekitar 1 dari 500.000 kelahiran, menggarisbawahi kompleksitas perkembangan embrio kembar dan potensi jebakannya.

(c) Mola Hidatidiform pada Kehamilan Ganda

Mola hidatidiform, yang meliputi mola lengkap dan parsial, merupakan kategori anomali lain yang terlihat pada kehamilan ganda. Mola hidatidiform lengkap (complete hydatidiform moles (CHMs)) berasal dari androgenetik, menunjukkan bahwa hanya kromosom ayah yang terlibat, sedangkan mola parsial biasanya melibatkan kontribusi ibu dan ayah tetapi menunjukkan anomali jaringan. Mola ini dapat secara signifikan memengaruhi hasil kehamilan selanjutnya, termasuk kelangsungan hidup dan perkembangan janin yang hidup berdampingan.

(d) Conjoined Twins

Conjoined Twins muncul dari pembelahan yang tidak lengkap dari satu sel telur yang telah dibuahi dan menunjukkan serangkaian anomali kongenital dan tantangan perkembangan. Kejadian Conjoined Twins yang mengkhawatirkan antara kehamilan ganda dan peningkatan anomali kongenital (Kato & Fujiki, 1992). Secara khusus, kasus Conjoined Twins ischiopagus disajikan yang menggambarkan kompleksitas dan variabilitas hasil pada kehamilan ganda (Song et al., 2010). Proses perkembangan yang mengarah pada Conjoined Twins masih kurang dipahami tetapi menunjukkan risiko signifikan selama embriogenesis awal.

(e) Sindrom Transfusi Kembar ke Kembar (TTTS)

Sindrom Transfusi Kembar ke Kembar (TTTS) adalah kondisi serius yang memengaruhi kehamilan kembar monokorionik, yang disebabkan oleh aliran darah yang tidak seimbang antara janin. Patofisiologi pasti TTTS masih kompleks, dengan malformasi kongenital yang diamati pada bayi kembar penerima dan donor. TTTS berkontribusi pada banyak hasil buruk, termasuk morbiditas perinatal yang terkait dengan anomali kongenital (Donnelly et al., 2012). Sindrom ini menggambarkan bagaimana pembagian dan struktur plasenta bersama dapat menyebabkan komplikasi perkembangan yang signifikan pada kehamilan ganda.

2. Mortalitas dan anomali perinatal:

Kehamilan kembar memiliki angka anomali kongenital, kelainan pertumbuhan, dan lahir mati yang lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan tunggal. Hasil maternal dan perinatal pada kehamilan multifetal, melaporkan bahwa mereka yang melahirkan setelah pengurangan kehamilan multifetal memiliki hasil yang lebih baik, menekankan pentingnya strategi manajemen dalam mengurangi prematuritas dan

mortalitas (Strauss et al., 2002). Studi tersebut menunjukkan bahwa bayi kembar tiga dilahirkan pada usia kehamilan rata-rata 31 minggu, sedangkan bayi kembar empat dan kembar lima dilahirkan lebih awal, sekitar 29 minggu (Strauss et al., 2002). Hal ini menimbulkan kekhawatiran mengenai kematangan bayi saat lahir.

- (a) **Prematuritas; Kembar dizigotik lebih mungkin lahir prematur** dibandingkan dengan bayi tunggal, dengan lebih dari setengah kehamilan kembar mengakibatkan kelahiran premature (Chen et al., 2019; Manoura et al., 2004). Prematuritas dikaitkan dengan berbagai tantangan, termasuk sindrom gangguan pernapasan dan komplikasi lain yang memerlukan perawatan intensif neonatal. Kemungkinan melahirkan prematur cukup signifikan, dengan banyak kembar monozigot lahir sebelum usia kehamilan 37 minggu (Dickinson, 2005; Oh et al., 2011).
- (b) **Berat Badan Lahir Rendah; kendala di dalam rahim, kembar dizigotik** seringkali memiliki berat badan lahir lebih rendah daripada bayi tunggal. Studi menunjukkan bahwa persentase yang signifikan dari kembar dizigotik lahir dengan berat badan lahir rendah (di bawah 2500 gram) (Struble et al., 2014) Santana dkk., 2018). Peningkatan risiko berat badan lahir rendah dan komplikasi terkait seperti sindrom gangguan pernapasan juga mungkin terjadi (Madrazo et al., 2021; Souter & Goodwin, 1998). Kendala dari plasenta, kembar monozigot lebih mungkin lahir dengan berat badan lahir rendah, yang menyebabkan risiko komplikasi neonatal yang lebih besar seperti sindrom gangguan pernapasan (Middeldorp et al., 2008; Rustico et al., 2018). Bayi yang lahir dari kehamilan kembar jauh lebih mungkin memiliki berat badan lahir rendah dan mengalami keterlambatan pertumbuhan intrauterin. Hal ini sering dikaitkan dengan plasenta yang tidak memadai dan pembagian sumber nutrisi di antara janin (Chattopadhyay et al., 2019; Makhijani & Raut, 2021). Hal ini telah didokumentasikan bahwa lebih dari 80% bayi dari kehamilan kembar lahir dengan berat badan kurang dari 2500 gram, ambang batas yang menunjukkan potensi masalah kesehatan (Drugan & Weissman, 2017; TH et al., 2019).
- (c) **Masalah Perkembangan Jangka Panjang; Studi menunjukkan bahwa anak-anak** dari kehamilan ganda, termasuk kembar dizigotik, mungkin menunjukkan tingkat keterlambatan atau disabilitas perkembangan yang lebih tinggi dibandingkan dengan bayi tunggal, meskipun risikonya sangat bervariasi

tergantung pada keadaan spesifik (Yang et al., 2011). Studi menunjukkan bahwa bayi kembar dan kehamilan ganda tingkat tinggi menunjukkan angka kejadian kondisi seperti cerebral palsy yang lebih tinggi dibandingkan dengan bayi tunggal (Sellier et al., 2021). Anak-anak yang lahir dari kehamilan kembar menghadapi risiko lebih tinggi terhadap masalah perkembangan jangka panjang, seperti cerebral palsy, kesulitan belajar, dan gangguan neurologis lainnya. Studi menunjukkan bahwa risiko cerebral palsy meningkat seiring dengan jumlah janin yang dikandung; bayi kembar memiliki risiko lebih tinggi daripada bayi tunggal, dan bayi kembar tiga memiliki risiko yang jauh lebih tinggi (Drugan & Weissman, 2017; Sellier et al., 2021).

- (d) Peningkatan angka kematian: Angka kematian perinatal jauh lebih tinggi pada kehamilan ganda tingkat tinggi, dengan banyak persalinan yang mengakibatkan komplikasi bagi bayi baru lahir yang selamat (Ginsberg et al., 1997; Obican et al., 2015). Angka kematian perinatal secara signifikan lebih tinggi pada kehamilan kembar dibandingkan dengan kehamilan tunggal. Bayi kembar mengalami angka kematian perinatal 4-6 kali lipat dibandingkan bayi tunggal, sedangkan bayi kembar tiga memiliki risiko yang lebih besar (Chattopadhyay et al., 2019; Makhijani & Raut, 2021). Penyebab kematian dapat meliputi kelahiran prematur, kelainan bawaan, dan komplikasi yang disebabkan oleh berat badan lahir rendah.

3. Morbiditas dan mortalitas ibu:

Kehamilan kembar dikaitkan dengan angka preeklampsia, persalinan operatif, perdarahan, dan (dalam beberapa laporan) peningkatan mortalitas ibu relatif terhadap kehamilan tunggal.

- (a) Hiperemesis Gravidarum; Wanita yang mengandung kembar dizigotik sering mengalami mual pagi yang parah, yang dikenal sebagai hiperemesis gravidarum, yang dapat menyebabkan dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit, dan kekurangan gizi (Smitha K & Afreen, 2019).
- (b) Hipertensi Gestasional dan Preeklampsia; Kemungkinan terjadinya hipertensi gestasional dan preeklampsia secara signifikan lebih tinggi pada wanita dengan kehamilan ganda karena peningkatan kebutuhan kardiovaskular (Manoura et al., 2004; Struble et al., 2014). Kondisi yang lebih umum terjadi pada kehamilan ganda karena peningkatan kebutuhan plasenta (Goldman et al., 1989; Obican et al., 2015; Sharma et al., 2018; TH et al., 2019). Wanita yang

mengandung kembar monokorionik menghadapi risiko lebih tinggi untuk hipertensi gestasional, yang dapat meningkat menjadi preeklampsia (Dickinson, 2005; Oh et al., 2011). Kondisi ini dapat menyebabkan komplikasi serius jika tidak ditangani dengan benar.

- (c) **Diabetes Gestasional:** Kemungkinan terjadinya diabetes gestasional secara signifikan lebih tinggi pada kehamilan kembar dibandingkan dengan kehamilan tunggal, sehingga memerlukan pemantauan tambahan (Agrawal & Bhatnagar, 2017; Padmavathy et al., 2013).
- (d) **Peningkatan Operasi Caesar;** Kehamilan kembar umumnya mengakibatkan persalinan sesar. Studi menunjukkan bahwa lebih dari 80% wanita yang mengandung bayi kembar mungkin memerlukan operasi caesar, seringkali karena komplikasi yang berkaitan dengan posisi janin atau masalah kesehatan ibu dan kegagalan kemajuan persalinan (Chattopadhyay et al., 2019; Ingilizova et al., 2022; Manoura et al., 2004; Obican et al., 2015; Padmavathy et al., 2013; Sever & Ekin, 2023). Analisis kehamilan yang ditangani di klinik perinatologi menyoroti bahwa hampir enam kali lebih banyak wanita mengalami rawat inap karena komplikasi pada kehamilan ganda dibandingkan dengan kehamilan tunggal (Ansari et al., 2022).
- (e) **Kelahiran prematur:** Mayoritas kehamilan multifetal melahirkan prematur; usia kehamilan rata-rata untuk kelahiran kembar tiga adalah sekitar 33,5 minggu, dengan 25% dari kehamilan ini melahirkan sebelum 32 minggu (Arslan et al., 2025; Obican et al., 2015). Tuntutan yang diberikan pada Kehamilan kembar monozigot seringkali menyebabkan persalinan prematur, yang mengakibatkan peningkatan komplikasi pada ibu dan janin (Middeldorp et al., 2008). Kehamilan ganda sangat terkait dengan persalinan dan kelahiran prematur, di mana sekitar 50% bayi kembar dan lebih dari 90% bayi kembar tiga dilahirkan prematur, biasanya sebelum usia kehamilan 37 minggu (Chattopadhyay et al., 2019; Makhijani & Raut, 2021). Kelahiran prematur dikaitkan dengan berbagai komplikasi jangka pendek dan jangka panjang bagi kesehatan neonatal, termasuk gangguan pernapasan, kesulitan menyusui, dan peningkatan angka kematian.
- (f) **Keterikatan Tali Pesar:** Ini umum terjadi pada kembar monoamniotik, di mana tali pesar dapat saling terjalin, menyebabkan morbiditas yang signifikan dan potensi kematian janin (Elgerawy et al., 2019; Jo et al., 2011).

- (g) Dampak Psikologis; Beban emosional dan psikologis selama kehamilan ganda dapat sangat besar. Wanita mungkin mengalami peningkatan kecemasan dan stres karena kekhawatiran tentang kesehatan janin dan potensi komplikasi. (Kadam et al., 2023; Zahra et al., 2024). Perawatan suportif dan konseling dapat menjadi penting dalam mengurangi faktor psikologis yang terkait dengan kehamilan berisiko tinggi (Nazir et al., 2022).

4. Kehamilan kembar tingkat tinggi:

Kembar tiga dan lebih membawa risiko prematuritas ekstrem dan morbiditas neonatal terkait yang jauh lebih tinggi; penambahan perawatan spesialis MFM dan pertimbangan pengurangan janin ganda merupakan bagian dari konseling untuk kehamilan kembar tiga. Pengurangan Kehamilan Ganda (MFPR): Prosedur ini semakin banyak digunakan untuk meningkatkan hasil dengan mengurangi jumlah janin. MFPR telah menunjukkan kemanjuran dalam meningkatkan usia kehamilan saat persalinan dan mengurangi hasil yang merugikan (Drugan & Weissman, 2017; Obican et al., 2015)). Prosedur ini biasanya melibatkan penghentian selektif satu atau lebih kehamilan untuk mengubah kehamilan tingkat tinggi menjadi kembar atau kehamilan tunggal (Madrado et al., 2021). Edukasi Dukungan: Memberikan edukasi tentang risiko dan potensi hasil kehamilan ganda membantu ibu hamil membuat keputusan yang tepat tentang perawatan prenatal mereka, termasuk pertimbangan MFPR (Maternal Fetal Pregnancy) bila diperlukan (Souter & Goodwin, 1998).

Strategi Manajemen

Manajemen kehamilan multipel memerlukan pendekatan multidisiplin. Perawatan prenatal dini dan teratur sangat penting untuk memantau pertumbuhan dan potensi perkembangan komplikasi (Chandrakala & Patrun, 2020). Implementasi cerclage serviks mungkin diindikasikan dalam kasus inkompetensi serviks atau panjang serviks yang lebih pendek, yang lebih umum terjadi pada kehamilan multipel (Gupta et al., 2023). Pemantauan janin berkelanjutan Pemantauan selama persalinan sangat penting, dan perencanaan strategi untuk potensi persalinan prematur harus dilakukan (Perdana et al., 2022).

Manajemen diindividualisasikan berdasarkan korionisitas, presentasi janin, usia kehamilan, dan kondisi ibu dan menekankan penentuan korionisitas dini, pengawasan terarah, dan rujukan tersier bila diperlukan. Tidak ada intervensi antenatal tunggal yang secara konsisten mencegah kelahiran prematur spontan pada sebagian besar kehamilan kembar, sehingga manajemen berfokus pada pengawasan, intervensi spesifik komplikasi,

dan perencanaan waktu/cara persalinan (Brancazio et al., 2024; Ge et al., 2023; Serikkyzy et al., 2024; Siusiuka et al., 2021)

1. Perawatan antenatal

Kunjungan antenatal yang sering sangat penting untuk memantau perkembangan kehamilan ganda secara cermat. Kunjungan prenatal yang sering sangat penting untuk memantau kesehatan ibu dan janin. Evaluasi USG menentukan pertumbuhan janin dan kadar cairan amnion, dan studi aliran Doppler dapat digunakan untuk menilai aliran darah plasenta (Cassell et al., 2004; Obican et al., 2015). Pemeriksaan ultrasonografi secara teratur, termasuk studi Doppler untuk mengevaluasi aliran darah dan status tali pusat, membantu mengidentifikasi komplikasi seperti TTTS atau lilitan tali pusat. Pemantauan proaktif ini memungkinkan intervensi tepat waktu (Elgergawy et al., 2019; Oh et al., 2011). Kegiatan yang mungkin dilakukan antarlain:

- (a) Penilaian dan penentuan usia kehamilan korionitas; Ultrasonografi trimester pertama untuk menetapkan korionitas dan penentuan usia kehamilan yang akurat sangat penting untuk stratifikasi risiko dan perencanaan pengawasan
- (b) Pemeriksaan USG Rutin: Memantau pertumbuhan janin, kadar cairan amnion, dan mengidentifikasi potensi komplikasi seperti sindrom transfusi kembar (TTTS) pada kehamilan monokorionik (Bhat et al., 2023; Diego & Hipp, 2021). Ultrasonografi yang sering untuk kehamilan kembar monokorionik dengan evaluasi untuk diskordansi pertumbuhan dan TTTS; kembar diamnionik memerlukan pertumbuhan serial dan pengujian antenatal yang disesuaikan dengan risiko. Wanita dengan kehamilan kembar dizigotik memerlukan pemantauan yang cermat sejak konsepsi. Pemeriksaan USG yang sering membantu menilai pertumbuhan janin dan memeriksa potensi komplikasi seperti persalinan prematur dan sindrom transfusi kembar pada kasus yang jarang terjadi (McCully et al., 2024; Ubom et al., 2021). Mengkonfirmasi kehamilan kembar monozigotik sejak dini melalui USG sangat penting untuk manajemen. Pemantauan ketat terhadap pertumbuhan janin, kesehatan plasenta, dan tanda-tanda komplikasi sangat penting (Jo et al., 2011; Middeldorp et al., 2008).
- (c) Pemeriksaan dan Penilaian Darah: Pemeriksaan rutin untuk diabetes gestasional dan kondisi hipertensi membantu mengurangi risiko yang terkait dengan kehamilan ganda (Madrado-Cabo et al., 2020).

2. Perawatan intrapartum:

- (a) cara persalinan: Persalinan pervaginam dapat aman untuk bayi kembar diamniotik dengan bayi kembar pertama yang posisinya sefalik; manajemen obstetri terstruktur dan pelatihan tim dapat meningkatkan keberhasilan persalinan pervaginam tanpa memperburuk hasil neonatal. Operasi caesar elektif sering direkomendasikan, terutama untuk Kembar monokorionik, untuk mengurangi risiko yang terkait dengan persalinan, khususnya komplikasi tali pusat (Dickinson, 2005; Niassy et al., 2023).
- (b) waktu persalinan; Waktu persalinan yang direncanakan bervariasi berdasarkan korionisitas – kembar diamniotik tanpa komplikasi umumnya dilahirkan pada periode akhir/awal kehamilan, sedangkan kembar monoamniotik sering dilahirkan prematur melalui operasi caesar demi keselamatan janin, dan kembar tiga biasanya dilahirkan lebih awal dengan masukan spesialis. Waktu dan metode persalinan sangat penting. Keputusan untuk persalinan harus mempertimbangkan usia kehamilan, kesehatan ibu, dan kesejahteraan janin (Niassy et al., 2023).

3. Perawatan Pascanatal

Setelah lahir, kembar monozigotik membutuhkan pemantauan intensif, terutama jika mereka menghadapi komplikasi selama kehamilan. Memastikan dukungan nutrisi dan menangani masalah neonatal dengan segera meningkatkan peluang mereka untuk hasil jangka panjang yang positif (Rustico et al., 2018; Schlessel et al., 1990).

4. Manajemen Komplikasi Umum

- (a) Profilaksis preeklampsia: Aspirin dosis rendah direkomendasikan pada kehamilan multifetal untuk mengurangi risiko preeklampsia dan komplikasinya.
- (b) Pencegahan kelahiran prematur: Profilaksis yang efektif terbatas – data yang tersedia tidak mendukung strategi tunggal yang efektif secara konsisten (misalnya, progesteron/cerclage rutin) untuk mencegah kelahiran prematur spontan pada sebagian besar kehamilan kembar; Intervensi bersifat individual. Tokolisis: Pemberian obat untuk menghambat persalinan prematur bila diindikasikan (Diego & Hipp, 2021; Han & Li, 2018). Cerclage Serviks: Untuk wanita dengan inkompetensi serviks, jahitan bedah dapat ditempatkan untuk mencegah persalinan prematur (Madrado-Cabo et al., 2020). Istirahat di

Tempat Tidur dan Modifikasi Gaya Hidup: Ini mungkin disarankan, terutama pada kasus wanita yang mengalami komplikasi seperti ancaman persalinan premature (Diego & Hipp, 2021).

- (c) Intervensi untuk TTTS: Ablasi laser fetoskopik anastomosis vaskular plasenta adalah pengobatan pilihan untuk TTTS berat dan membutuhkan keahlian tingkat tersier.
- (d) Manajemen kembar tiga: Keterlibatan MFM dikaitkan dengan hasil yang lebih baik; pengurangan multifetal adalah pilihan yang dapat meningkatkan hasil dibandingkan dengan kembar tiga yang tidak dikurangi dan harus didiskusikan selama konseling. Rujukan ke pusat tersier direkomendasikan untuk kehamilan kembar yang rumit (misalnya, komplikasi monokorionik, kebutuhan operasi laser, prematuritas ekstrem). Dalam kasus kehamilan multipel tingkat tinggi (kembar tiga atau lebih), MFPR dapat dipertimbangkan untuk meningkatkan hasil bagi janin yang tersisa. Studi menunjukkan bahwa mengurangi jumlah janin dapat menyebabkan peningkatan usia kehamilan saat persalinan dan peningkatan berat badan lahir bayi yang selamat (Chaveeva et al., 2011; Madrazo-Cabo et al., 2020).

5. Perawatan Interdisipliner:

Pendekatan tim, yang melibatkan dokter kandungan, spesialis kedokteran ibu dan janin, neonatolog, dan profesional kesehatan mental, memastikan perawatan komprehensif yang menangani kebutuhan fisik dan emosional (Pakrashi & Defranco, 2013; Sever & Ekin, 2023). Kolaborasi antara dokter kandungan, spesialis maternal-fetal, dan dokter anak memastikan perawatan holistik. Pendekatan tim ini meningkatkan hasil dan mempersiapkan keluarga untuk potensi tantangan yang mungkin muncul selama dan setelah kehamilan (McCully et al., 2024; Struble et al., 2014). Manajemen kehamilan ganda memerlukan keterlibatan tim multidisiplin, termasuk dokter kandungan, spesialis kedokteran ibu dan janin, neonatolog, dan penyedia layanan kesehatan mental. Pendekatan kolaboratif ini memastikan perawatan komprehensif yang memenuhi beragam kebutuhan ibu dan bayi (Chaveeva et al., 2011; Diego & Hipp, 2021). Konsultasi rutin dan pengambilan keputusan bersama di antara tim perawatan kesehatan sangat penting untuk menyesuaikan rencana perawatan yang meningkatkan hasil kesehatan ibu dan bayi baru lahir.

6. Pendidikan dan Konseling;

Memberikan Pendidikan tentang risiko dan tantangan unik dari kehamilan kembar dizigotik memberdayakan keluarga dan membantu mereka membuat keputusan yang tepat selama kehamilan. Akses ke sumber daya pendukung dan layanan konseling lebih lanjut meningkatkan mekanisme penanggulangan dan kesejahteraan emosional (Ingilizova et al., 2022; Smitha K & Afreen, 2019).

- (a) Pendidikan Pasien dan Keluarga; Pendidikan tentang faktor risiko yang terkait dengan kehamilan ganda dan potensi komplikasinya sangat penting. Pemahaman yang lebih baik dapat memberdayakan keluarga untuk membuat keputusan yang tepat mengenai pilihan perawatan kesehatan, termasuk penyesuaian gaya hidup dan kepatuhan terhadap jadwal perawatan prenatal (Han & Li, 2018; Tan et al., 2016).
- (b) Konseling Psikologis; Dampak emosional dari membawa Kehamilan kembar dapat menjadi hal yang signifikan, seringkali menyebabkan peningkatan kecemasan dan stres bagi ibu hamil. Memberikan akses ke sumber daya kesehatan mental dan kelompok dukungan dapat memfasilitasi strategi mengatasi masalah dan meningkatkan kesejahteraan emosional (Diego & Hipp, 2021; Osaikhuwuomwan & Aziken, 2021).

7. Pertimbangan Teknologi Reproduksi Berbantuan (ART)

Mengingat banyak kehamilan kembar terjadi akibat teknik reproduksi berbantuan, terdapat pedoman khusus untuk meminimalkan risiko:

- (a) Transfer Embrio Tunggal: Praktik terbaik saat ini merekomendasikan transfer embrio tunggal, terutama untuk wanita yang lebih tua atau mereka yang memiliki riwayat komplikasi obstetri, untuk menurunkan kemungkinan kehamilan kembar (Chaveeva et al., 2011; Wei et al., 2016).
- (b) Perawatan Tindak Lanjut yang Terarah: Wanita yang hamil melalui ART harus dipantau secara ketat setelah transfer embrio untuk identifikasi dini komplikasi yang terkait dengan kehamilan kembar (Penzias et al., 2017; Tan et al., 2016).

C. Kehamilan dengan Riwayat Obstetri Buruk (ROB)

Riwayat obstetri buruk biasanya mengacu pada pola hasil kehamilan yang merugikan seperti keguguran berulang (didefinisikan sebagai dua atau lebih kehilangan sebelum 20 minggu), lahir mati, atau kematian neonatal. Sekitar 15% wanita mungkin mengalami ROB selama masa reproduksi mereka, yang secara signifikan memengaruhi kesehatan mental ibu dan keputusan perencanaan keluarga (Davies et al., 2023; Perdana et al., 2022).

Beberapa faktor berkontribusi terhadap ROB, termasuk usia ibu, kelainan rahim, dan kondisi medis yang mendasarinya seperti sindrom antifosfolipid, yang dikaitkan dengan trombosis dan hasil janin yang buruk (Davies et al., 2023; Pattanayak et al., 2025; TH et al., 2019). Faktor genetik, seperti haplotip spesifik yang terkait dengan risiko trombosis, juga telah diidentifikasi sebagai kontributor potensial terhadap keguguran berulang (Jalili et al., 2021; Rogenhofer et al., 2021).

Wanita dengan ROB memerlukan evaluasi komprehensif untuk mengidentifikasi penyebab yang mendasarinya. Skrining antibodi antifosfolipid, pengujian genetik, dan pencitraan rahim (misalnya, histerosalpingografi) dapat membantu dalam diagnosis (Russo et al., 2022; Shweta, Nupur, Archana, Inderjeet, Suman, et al., 2015). Penanganan yang efektif dapat melibatkan intervensi medis seperti terapi antikoagulasi untuk sindrom antifosfolipid atau koreksi bedah kelainan rahim (Perdana et al., 2022; TH et al., 2019). Dukungan dan konseling psikologis sangat penting, karena keguguran berulang dapat berdampak buruk pada kesejahteraan emosional (Shweta, Nupur, Archana, Inderjeet, & Suman, 2015; Zhang et al., 2016). Kemajuan terkini telah berfokus pada pengembangan model prediktif untuk wanita dengan keguguran berulang untuk memberikan konseling yang dipersonalisasi mengenai hasil kehamilan di masa mendatang (Youssef et al., 2022). Model-model ini mempertimbangkan banyak faktor, termasuk karakteristik ibu dan hasil kehamilan sebelumnya, untuk memperkirakan peluang kelahiran hidup pada kehamilan berikutnya.

D. Jenis Kehamilan dengan Riwayat Obstetri Buruk

1. Keguguran berulang (RPL)

Keguguran berulang (RPL), yang secara konvensional didefinisikan sebagai kehilangan dua atau lebih kehamilan berturut-turut sebelum mencapai usia kehamilan yang memadai (20 minggu), menghadirkan tantangan signifikan dalam bidang obstetri, dengan tingkat kejadian berkisar antara 1% hingga 5% wanita dalam usia reproduktif dan dapat disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk kelainan genetik, gangguan autoimun seperti sindrom antifosfolipid, atau anomali anatomis pada rahim (Priyadarshinee et al., 2023). Riwayat abortus pada wanita dapat mengarah pada komplikasi dalam kehamilan selanjutnya (Noviayan & Purwanti, 2020). Abortus dapat dikaitkan dengan faktor genetik, hormonal, dan anatomi yang perlu ditangani secara khusus dalam manajemen kehamilan. Polymorphism gen pada wanita yang memiliki riwayat abortus dapat berkontribusi terhadap

risiko abortus berulang, menyoroti pentingnya evaluasi genetik dalam kasus ini (Shaala et al., 2019).

Thrombophilia, termasuk sindrom antifosfolipid, adalah salah satu penyebab utama dari abortus berulang. Adanya relevansi pemeriksaan untuk trombofilia pada wanita dengan riwayat abortus berulang, menekankan pentingnya perawatan medis yang tepat untuk meningkatkan kemungkinan kehamilan yang sukses di masa depan (Rawat et al., 2015). Hingga saat ini, penggunaan pengobatan seperti heparin molekul rendah telah dibahas sebagai terapi pencegahan untuk perempuan ini (Martinelli, 2005).

Memahami berbagai faktor etiologi yang berkontribusi terhadap RPL sangat penting untuk mengelola pasien dengan riwayat hasil obstetri yang buruk.

a. Faktor Genetik

Kelainan genetik merupakan risiko substansial dalam keguguran berulang. Berbagai penelitian menunjukkan hubungan yang kuat antara kelainan kromosom pada salah satu orang tua dan kemungkinan keguguran. Misalnya, heteromorfisme kromosom diketahui lebih umum terjadi pada pasangan yang mengalami aborsi berulang dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki riwayat tersebut (Akbaş et al., 2012; Houmaid et al., 2018). Dalam konteks ini, analisis mikroarray kromosom telah menunjukkan bahwa hingga 55,5% keguguran dikaitkan dengan aberasi kromosom pada embrio (Kudryavtseva et al., 2021).

Telah juga disoroti bahwa polimorfisme genetik spesifik, seperti yang terkait dengan gen reseptor androgen, dapat memengaruhi tingkat keguguran. Misalnya, sebuah studi mengidentifikasi hubungan signifikan antara polimorfisme G1733A dari gen reseptor androgen dan risiko keguguran berulang spontan (Jahaninejad et al., 2013). Selain itu, studi lain telah mencatat peran polimorfisme gen RNA dalam keguguran berulang, menunjukkan bahwa mutasi yang memengaruhi transportasi RNA dapat mengganggu perkembangan embrio (Mortazavifar et al., 2020).

b. Faktor Anatomi dan Hormonal

Faktor anatomi, khususnya anomali rahim, merupakan penyebab utama RPL. Penelitian menggunakan histeroskopi telah menunjukkan bahwa kelainan intrauterin seperti uterus septate dan adhesi ditemukan pada 8-10% wanita dengan keguguran berulang, yang seringkali dapat dikoreksi secara

bedah (Elmandoo, 2016). Lebih lanjut, analisis kadar hormon, seperti prolaktin dan hormon tiroid, mengungkapkan bahwa gangguan endokrin berperan dalam kemampuan mempertahankan kehamilan (Huang et al., 2021; Malik et al., 2019).

1) Faktor Anatomi

a) Anomali Uterus

Anomali anatomi di dalam uterus merupakan kontributor signifikan terhadap keguguran berulang. Malformasi uterus yang paling umum meliputi uterus septate, uterus unicornuate, dan fibroid. Secara khusus, penelitian menunjukkan bahwa septum uterus dapat menghambat implantasi normal dan perkembangan janin, yang menyebabkan tingkat keguguran yang lebih tinggi (Alvero et al., 2021). Telah dilaporkan bahwa 8-10% wanita dengan keguguran berulang juga memiliki anomali uterus yang dapat diidentifikasi (Ahluwalia et al., 2014).

Pengobatan bedah anomali ini telah terbukti meningkatkan hasil reproduksi. Misalnya, reseksi histeroskopik septum uterus dapat menyebabkan peningkatan signifikan pada angka kehamilan pasca operasi. Studi terbaru menunjukkan tingkat keberhasilan konsepsi hingga 87% setelah prosedur bedah korektif untuk cacat anatomi tersebut (Emarah et al., 2020; Mert et al., 2023). Lebih lanjut, teknik pencitraan seperti ultrasonografi transvaginal tiga dimensi (3-D TVUS) memungkinkan diagnosis yang akurat dan memfasilitasi perencanaan bedah, meningkatkan peluang keberhasilan kehamilan di masa mendatang (Bresali et al., 2016).

b) Kondisi Anatomi Lainnya

Faktor anatomi lainnya, seperti adhesi intrauterin (sindrom Asherman) dan anomali kongenital, juga dapat berperan merugikan dalam hasil kehamilan. Kondisi ini dapat menghambat proses implantasi normal dan menyebabkan keguguran. Oleh karena itu, evaluasi ginekologis komprehensif, termasuk histerosalpingografi atau histeroskopi, direkomendasikan untuk pasangan dengan riwayat RPL untuk mengidentifikasi dan mengatasi penyebab anatomi keguguran yang dapat diobati (Dong et al., 2014).

2) Faktor Hormonal

Ketidakeimbangan hormon dapat secara signifikan memengaruhi kesehatan reproduksi dan kemampuan untuk mempertahankan kehamilan. Kondisi seperti disfungsi tiroid, sindrom ovarium polikistik (PCOS), dan hiperprolaktinemia telah dikaitkan dengan keguguran berulang (Abdulshaheed et al., 2022; Balta et al., 2020).

a) Disfungsi Tiroid

Hipotiroidisme dan gangguan tiroid lainnya dapat menyebabkan siklus menstruasi tidak teratur, defek fase luteal, dan peningkatan risiko keguguran. Penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan kelainan tiroid mengalami tingkat keguguran yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang memiliki fungsi tiroid normal (Balta dkk., 2020). Kadar hormon perangsang tiroid (TSH) di atas 2,5 mIU/L selama kehamilan dini telah dikorelasikan dengan peningkatan risiko keguguran, menunjukkan perlunya skrining dan pengelolaan fungsi tiroid secara teratur pada wanita dengan RPL (Dong et al., 2014).

b) Kekurangan Progesteron

Progesteron memainkan peran penting dalam menjaga kehamilan dengan memastikan penerimaan endometrium dan desidualisasi yang tepat. Kadar progesteron yang tidak mencukupi atau resistensi akibat kondisi seperti PCOS dapat menyebabkan defek fase luteal, yang mempersulit pemeliharaan kehamilan. Telah disarankan bahwa mengatasi ketidakseimbangan hormonal tersebut melalui suplementasi atau terapi dapat meningkatkan peluang keberhasilan kehamilan (Li et al., 2014; Wall et al., 2015).

c) Gangguan Endokrinologi Lainnya

Faktor hormonal lainnya, seperti peningkatan kadar prolaktin atau resistensi insulin seperti yang terlihat pada PCOS, juga ditemukan sebagai prediktor keguguran berulang. Resistensi insulin dapat menyebabkan anovulasi dan ketidakseimbangan hormonal, yang berkontribusi pada masalah kesuburan dan peningkatan angka keguguran (Singh et al., 2022). Oleh karena itu, penting untuk memasukkan evaluasi endokrin, termasuk penilaian hormon serum, ketika menyelidiki RPL pada pasangan (Stephenson & Kutteh, 2007).

c. Pengaruh Lingkungan dan Imunologi

Faktor lingkungan, termasuk usia ibu dan paparan teratogen, juga dapat memperumit kehamilan. Usia ibu yang lanjut diakui sebagai faktor risiko kelainan kromosom yang menyebabkan keguguran (Jaiswal & Bag, 2016). Selain itu, disregulasi imun, seperti sindrom antifosfolipid, telah dikaitkan dengan RPL, yang menekankan perlunya penilaian imunologis komprehensif pada wanita dengan keguguran berulang (Malik et al., 2019; Tanos, 2024).

1) Kehamilan Ektopik

Kehamilan ektopik, di mana embrio implantasi di tempat lain selain rahim, menjadi salah satu masalah serius dalam konteks ROB. Penggunaan kontrasepsi dapat meningkatkan risiko kehamilan ektopik, yang berpotensi memperburuk riwayat obstetri seorang wanita (Aling et al., 2014). Kehamilan ini dapat mengakibatkan komplikasi serius dan bahkan kematian maternal.

2) Preeklampsia

Preeklampsia adalah komplikasi kehamilan yang ditandai oleh tekanan darah tinggi dan kerusakan organ. Kehamilan dengan preeklampsia berat dapat menyebabkan asfiksia neonatorum, yang merupakan penyebab utama morbiditas perinatal (Adikarya & Wardana, 2022). Hal ini menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat preeklampsia berisiko tinggi mengalami masalah dalam kehamilan berikutnya.

3) Kecemasan dan Kehamilan Tidak Diinginkan

Kehamilan tidak diinginkan sering dikaitkan dengan tingkat kecemasan yang lebih tinggi, terutama ketika wanita memiliki ROB. Winarso et al. mengidentifikasi bahwa ketakutan akan komplikasi pada kehamilan berikutnya dapat memicu kegelisahan yang signifikan bagi wanita hamil yang memiliki ROB sebelumnya (Winarso et al., 2025). Kecemasan ini dapat mempengaruhi keputusan untuk tetap melanjutkan kehamilan dan harus dikelola dengan baik. Aspek psikologis juga memainkan peran penting dalam kehamilan dengan riwayat obstetri buruk. Adanya korelasi antara kehilangan kehamilan yang berulang dengan risiko kesehatan mental, termasuk kecemasan dan depresi. Perasaan kehilangan dan stres dapat mempengaruhi kehamilan selanjutnya, sehingga penting bagi penyedia layanan kesehatan untuk menawarkan dukungan psikologis dalam manajemen pasien ini (Cuenca, 2022).

4) Preeklamsia Berat dan Riwayat Preeclampsia

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa wanita yang memiliki riwayat preeklampsia memiliki kemungkinan tinggi mengalami preeklampsia berat pada kehamilan mendatang. Adanya hubungan kuat antara ROB dan peningkatan insidensi preeklampsia berat, yang pada gilirannya mengarah pada morbiditas dan mortalitas maternal dan neonatal yang tinggi (Karima et al., 2015).

5) Kelahiran Prematur

Kelahiran prematur adalah persalinan yang terjadi sebelum 37 minggu kehamilan dan memiliki risiko tinggi terhadap morbiditas dan mortalitas neonatal. Penelitian menunjukkan bahwa wanita yang memiliki riwayat kelahiran prematur sebelumnya memiliki kemungkinan tinggi untuk melahirkan bayi prematur dalam kehamilan berikutnya (Clemenza et al., 2022). Gangguan pada fungsi plasenta atau riwayat obstetri buruk lainnya dapat memperburuk hasil kehamilan berikutnya, mendorong perlunya pemantauan yang lebih ketat selama kehamilan.

6) Kematian Janin Intrauterin

Kematian janin intrauterin (stillbirth) merujuk pada kehilangan janin yang terjadi setelah 20 minggu kehamilan. Kehamilan setelah mengalami kematian janin sebelumnya harus ditangani dengan perhatian khusus, karena wanita tersebut berisiko lebih tinggi mengalami stillbirth berulang (Jamal & Tyagi, 2024). Pengujian etiologi terhadap riwayat kehamilan sebelumnya dan dampak dari faktor risiko yang dapat dimodifikasi amat penting dalam mengelola kehamilan ini.

7) Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) dan Miskonsepsi

PCOS merupakan kelainan hormonal yang terkait dengan risiko tinggi mengalami abortus berulang. Wanita dengan PCOS yang mengalami abortus berulang menghadapi risiko tambahan terhadap kesehatan obstetri, dan faktor metabolik serta hormonal memainkan peran penting dalam proses ini (Wartena & Matjila, 2023). Dalam hal ini, manajemen PCOS dapat menjadi kunci untuk mencegah kejadian abortus berulang di kehamilan mendatang.

E. Faktor-Faktor Maternal yang Mempengaruhi Riwayat Obstetri Buruk

Beberapa studi telah menyoroti berbagai faktor maternal yang dapat berkontribusi pada hasil yang merugikan ini, yang biasanya diklasifikasikan menjadi faktor biologis, lingkungan, dan gaya hidup.

1. Infeksi dan Kesehatan Ibu

Infeksi selama kehamilan, khususnya yang disebabkan oleh virus dan bakteri, seringkali dikaitkan dengan ROB. Infeksi Human Cytomegalovirus (HCMV), salah satu infeksi bawaan yang paling umum, telah terbukti menyebabkan hasil janin yang parah, termasuk perubahan patologis yang dapat mengakibatkan masalah kesehatan jangka panjang. Sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa status HCMV ibu dikaitkan dengan risiko signifikan penularan bawaan dan ROB, menyoroti kebutuhan kritis untuk memantau dan mengelola infeksi virus pada wanita hamil (Palav et al., 2024). Selain itu, infeksi ibu seperti yang termasuk dalam kompleks TORCH (Toksoplasmosis, Lainnya, Rubella, Sitomegalovirus, dan Virus Herpes simpleks) merupakan faktor risiko yang dapat menyebabkan hasil obstetri yang buruk (Rajendiran et al., 2022).

2. Faktor Nutrisi Ibu

Nutrisi ibu juga memainkan peran penting dalam menentukan hasil kehamilan. Asupan nutrisi yang tidak memadai dapat membahayakan kesehatan ibu dan perkembangan janin. Penelitian menunjukkan bahwa kekurangan gizi dapat memperburuk efek infeksi, sehingga meningkatkan risiko hasil yang buruk. Demikian pula, tinjauan sistematis telah melaporkan bahwa malnutrisi ibu berkontribusi pada peningkatan kerentanan terhadap penyakit menular selama kehamilan, secara mendasar mengubah respons imun dan meningkatkan kemungkinan komplikasi (Mate et al., 2021).

3. Faktor Sosioekonomi dan Akses ke Layanan Kesehatan

Faktor sosioekonomi secara signifikan memengaruhi kesehatan ibu dan hasil kehamilan yang terkait. Wanita dari strata sosioekonomi yang lebih rendah seringkali memiliki akses terbatas ke perawatan prenatal, yang meningkatkan risiko mereka terhadap APO (Abnormal Pregnancy Outcomes/Kehamilan yang Tidak Diinginkan). Sebuah tinjauan sistematis yang dilakukan di Afrika sub-Sahara menekankan bahwa terlepas dari upaya untuk meningkatkan kesehatan ibu, hambatan sosioekonomi terus

menghambat pencegahan dan pengobatan infeksi yang efektif yang dapat menyebabkan hasil kehamilan yang buruk (Gamberini et al., 2023). Selain itu, wanita dalam demografi berisiko tinggi, seperti mereka yang memiliki masalah kesehatan yang sudah ada atau riwayat hasil obstetri yang buruk sebelumnya, menghadapi risiko yang lebih besar karena kurangnya intervensi perawatan kesehatan yang disesuaikan (Semprini et al., 1990).

4. Faktor Imunologi dan Respons Inflamasi

Sistem kekebalan ibu berubah sepanjang kehamilan untuk mengakomodasi janin yang sedang berkembang, memberikan interaksi unik yang dapat memengaruhi hasil. Disregulasi respons imun ini, yang sering dipicu oleh infeksi, dapat menyebabkan kondisi seperti preeklampsia dan persalinan prematur (Racicot et al., 2019). Studi telah menunjukkan bahwa infeksi plasenta dapat membuat wanita lebih sensitif terhadap pemicu inflamasi, sehingga meningkatkan risiko APO (Cardenas et al., 2011). Selain itu, peningkatan pemahaman tentang peran mikrobioma selama kehamilan menunjukkan bahwa ketidakseimbangan populasi mikroba ini dapat berkontribusi pada kondisi peradangan yang terkait dengan hasil yang buruk (Mor & Kwon, 2015).

5. Faktor Perilaku

Pilihan dan perilaku gaya hidup juga secara signifikan memengaruhi kesehatan ibu dan janin. Merokok, penggunaan alkohol, dan penyalahgunaan narkoba selama kehamilan semuanya telah dikaitkan dengan insiden hasil buruk yang lebih tinggi seperti berat badan lahir rendah, kelahiran prematur, dan kelainan bawaan (Agarwal et al., 2021). Meningkatkan kesadaran dan intervensi yang mengatasi faktor gaya hidup ini sebagai bagian dari perawatan prenatal komprehensif dapat membantu mengurangi risiko ini.

F. Penutup

Baik kehamilan ganda maupun kehamilan yang diperumit oleh riwayat obstetri yang buruk menghadirkan tantangan signifikan dalam perawatan obstetri. Manajemen multidisiplin, identifikasi risiko dini, dan strategi terapi yang disesuaikan sangat penting untuk meningkatkan hasil ibu dan bayi baru lahir. Penelitian di masa mendatang harus terus mengeksplorasi mekanisme dan faktor risiko yang mendasari kondisi ini untuk menyempurnakan strategi pencegahan dan pengobatan.

Kelainan bawaan yang muncul selama proses pembelahan pada janin ganda menunjukkan berbagai hasil yang parah, terkait dengan faktor genetik dan lingkungan.

Kondisi seperti kembar akardiak, janin s in fetu, mola hidatidiform, dan TTTS menyoroiti tantangan yang dihadapi dalam pengelolaan kehamilan multifetal. Seiring perkembangan teknologi, melindungi kehamilan ini melalui perawatan prenatal yang informatif dan konseling genetik yang menyeluruh akan menjadi sangat penting. Kehamilan kembar tingkat tinggi menimbulkan risiko dan tantangan yang signifikan dalam praktik kebidanan. Pengurangan kehamilan multifetal merupakan pilihan yang layak untuk meningkatkan hasil kesehatan ibu dan bayi baru lahir, meskipun pertimbangan emosional dan etis yang terkait tidak dapat diabaikan. Penelitian berkelanjutan sangat penting untuk memahami implikasi jangka panjang kehamilan ini terhadap perkembangan anak dan kesehatan ibu. Penanganan kehamilan ganda mencakup pendekatan komprehensif yang meliputi perawatan multidisiplin, pemantauan ketat terhadap komplikasi, edukasi pasien, dukungan psikologis, dan penggunaan ART yang optimal. Dengan menerapkan strategi ini, penyedia layanan kesehatan dapat secara signifikan meningkatkan hasil kesehatan ibu dan bayi baru lahir pada populasi kehamilan berisiko tinggi ini. Seiring meningkatnya kejadian kehamilan ganda seiring kemajuan ART, penelitian berkelanjutan dan adaptasi protokol manajemen sangat penting untuk mengatasi masalah kesehatan masyarakat yang terus berkembang ini.

Riwayat obstetri buruk (ROB) adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan kehamilan yang memiliki komplikasi serius yang dapat mempengaruhi hasil dan kesehatan ibu serta bayi di kehamilan berikutnya. Terdapat berbagai jenis kehamilan yang dapat terakumulasi menjadi sejarah ini, termasuk abortus berulang, kelahiran prematur, dan kematian janin intrauterin. Memahami berbagai macam kehamilan dengan riwayat obstetri buruk sangat penting untuk merencanakan perawatan dan intervensi medis yang tepat. Kehamilan dengan riwayat obstetri buruk menimbulkan berbagai tantangan dalam pengelolaan perawatan prenatal. Jenis kehamilan seperti kehamilan ektopik, preeklampsia, dan kehamilan tidak diinginkan berpotensi memperburuk hasil kehamilan, terutama bagi mereka dengan riwayat obstetri buruk. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang faktor-faktor risiko ini, pencegahan dan penanganan tepat dapat diterapkan untuk meningkatkan hasil kesehatan bagi ibu dan bayi. Banyak faktor ibu—mulai dari infeksi, nutrisi, dan status sosial ekonomi hingga respons imunologis dan pilihan perilaku—berinteraksi untuk memengaruhi hasil kehamilan. Memahami dinamika ini sangat penting untuk mengembangkan intervensi yang ditargetkan yang bertujuan untuk meminimalkan risiko dan meningkatkan hasil kesehatan bagi ibu dan anak-anak mereka

Referensi

- Abdulshaheed, Z. J., Albakaa, A. A. H., & Khudhair, H. A. A. (2022). Role of vitamin D, interleukin-17A and interleukin-10 levels in women with recurrent miscarriage. *International Journal of Health Sciences*, 6(June), 6149–6165. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns5.10042>
- Adikarya, I. P. G. D., & Wardana, G. A. (2022). Preeklampsia dengan gambaran berat sebagai faktor risiko kejadian asfiksia neonatorum. *Intisari Sains Medis*, 13(3), 618–624. <https://doi.org/10.15562/ism.v13i3.1525>
- Agarwal, A., Sharma, A., Bansal, N., Panwar, N., Singh, S., & Kohli, S. (2021). Risks and challenges in multiple pregnancy. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 10(12), 4578. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20214666>
- Agrawal, M., & Bhatnagar, K. (2017). Maternal determinants affecting perinatal mortality : a multivariate statistical approach. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 6(3), 1052–1056. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog0170583>
- Ahluwalia, S., Kamble, V., Patil, S., & Boricha, B. (2014). A unique case of successful twin pregnancy reaching term in a patient with uterus bicornis unicollis. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 3(4), 1104. <https://doi.org/10.5455/2320-1770.ijrcog20141245>
- Akbaş, H., Isi, H., Oral, D., Türkyilmaz, A., Kalkanli-Taş, S., Simşek, S., Balkan, M., Sakar, M. N., Fidanboy, M., Alp, M. N., & Budak, T. (2012). Chromosome heteromorphisms are more frequent in couples with recurrent abortions. *Genetics and Molecular Research : GMR*, 11(4), 3847–3851. <https://doi.org/10.4238/2012.November.12.1>
- Aling, D. M. R., Kaeng, J. J., & Wantania, J. (2014). Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Dengan Kejadian Kehamilan Ektopik Terganggu Di Blu Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode 2009 - 2013. *E-CliniC*, 2(3). <https://doi.org/10.35790/ecl.2.3.2014.5758>
- Alvero, R., Burney, R. O., Khorshid, A., Saravanabavanandhan, B., Pier, B. D., Rosalik, K. F., & Schlaff, W. D. (2021). Surgical treatment of uterine septum to improve reproductive outcomes – resect or not? *Fertility and Sterility*, 116(2), 298–305. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.06.009>

- Ansari, S., Shah, R., Mushtaq, R., Shah, P., Deep, J. P., & Shrestha, R. (2022). Study of Perinatal Outcomes in Multifetal Gestation on The Basis of Chorionicity. *Medphoenix.*, 7(1), 7-13. <https://doi.org/10.3126/medphoenix.v7i1.47349>
- Anu, M. S., Senguttuvan, A., Dheepane, K., & Raghupathy, N. S. (2021). A study of maternal factors influencing birth weight in newborn in a tertiary care hospital. *International Journal of Contemporary Pediatrics Anu*, 8(11), 1810-1814. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20214150>
- Arslan, H. C., Arslan, K., Arslanoglu, T., & Aydin, A. A. (2025). Comparison of maternal and perinatal outcomes of multifetal pregnancy reduction versus conservative management in triplet pregnancies. *Medicine*, 104(38), e44500. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000044500>
- Balta, B., Erdogan, M., Kiraz, A., & Yilmaz, Z. (2020). The Role of Chromosome Analysis in Patients with Recurrent Pregnancy Loss. *Ahi Evran Medical Journal*, 5(1), 8-12. <https://doi.org/10.46332/aemj.821259>
- Bhandari, S., Ganguly, I., Agrawal, P., Bhandari, S., Singh, A., & Gupta, N. (2016). Comparative analysis of perinatal outcome of spontaneous pregnancy reduction and multifetal pregnancy reduction in triplet pregnancies conceived after assisted reproductive technique. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 9(3), 173-178. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.192058>
- Bhat, V. V., Naik, V. V., & Sharma, K. D. (2023). Outcome of Pregnancies Conceived with Ivf and Icsi Depending on Age Factor. *International Journal of Reproductive Research*, 2(1), 6-11. <https://doi.org/10.58489/2836-2225/013>
- Brancazio, S. N., Frankel, L. R., Quinn, K. H., & Denney, J. M. (2024). Evidence-based Management of Multiple Gestation. *Arch Obstet Gynecol*, 5(3), 107-123. <https://doi.org/https://doi.org/10.33696/Gynaecology.5.069>
- Bresali, D. M., Alsenani, N. S., Alsenani, F. M., & Basoni, W. Y. (2016). 23 Recurrent Miscarriage in a Woman With Septate Uterus: Case Report and Review of the Literature. *International Journal of Advanced Research*, 4(12), 371-376. <https://doi.org/10.21474/ijar01/2404>
- Cardenas, I., Mor, G., Aldo, P., Lang, S. M., Stabach, P., Sharp, A., Romero, R., Mazaki-Tovi, S., Gervasi, M., & Means, R. E. (2011). Placental Viral Infection Sensitizes to Endotoxin-Induced Pre- Term Labor: A Double Hit Hypothesis. *Am J Reprod Immunol.*, 23(1), 1-

7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2010.00908.x>

Cassell, K. A., O'Connell, C. M., & Baskett, T. F. (2004). The origins and outcomes of triplet and quadruplet pregnancies in Nova Scotia: 1980 to 2001. *American Journal of Perinatology*, 21(8), 439-445. <https://doi.org/10.1055/s-2004-835960>

Chandrakala, G., & Patrun, M. (2020). Study the effectiveness of transvaginal sonography versus digital assessment of cervix in predicting preterm labour ; among the pregnant women attending obstetric care unit , Siddipet , Telangana state. *International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 4(2), 216-220. <https://doi.org/https://doi.org/10.33545/gynae.2020.v4.i2d.529>

Chattopadhyay, S., Biswas, T., Chakraborty, B., Mukherjee, T., Ghosh, P., & Mondal, R. (2019). Sero-prevalence of Rubella Antibodies in Pregnant Women with Bad Obstetric History Attending A Rural Tertiary Care Hospital in West Bengal , India. *International Journal of Medical and Dental Sciences*, 8(2), 1749-1753. <https://doi.org/10.18311/ijmnds/2019/23313>

Chaveeva, P., Carbone, I. F., Syngelaki, A., Akolekar, R., & Nicolaides, K. H. (2011). Contribution of method of conception on pregnancy outcome after the 11-13 weeks scan. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 30(1), 9-22. <https://doi.org/10.1159/000323921>

Chen, H., Wan, Y., Xi, H., Su, W., Cheng, J., Zhu, C., Lv, J., Wu, X., & Zhao, J. (2019). Obstetric and perinatal outcomes of dizygotic twin pregnancies resulting from in vitro fertilization versus spontaneous conception: A retrospective study. *PeerJ*, 2019(4), 1-11. <https://doi.org/10.7717/peerj.6638>

Clemenza, S., Serena, C., Vannuccini, S., Farsi, E., Huri, M., Toscano, F., Petraglia, F., & Mecacci, F. (2022). Pregnancy Outcomes Subsequent to Stillbirth—A Single Tertiary-Care Center Experience. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 49(11). <https://doi.org/10.31083/j.ceog4911247>

Cuenca, D. (2022). Pregnancy loss: Consequences for mental health. *Frontiers in Global Women's Health*, 3(January), 1-7. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2022.1032212>

Dasgupta, S., Mukherjee, K., & Ghosh, K. (2021). Multifetal Pregnancy Reduction in Quadruplets: Perinatal Outcome—Analysis of 20 Consecutive Cases. *Journal of Fetal Medicine*, 08(02), 121-127. <https://doi.org/10.1007/s40556-021-00305-7>

Davies, R., Jayasena, C. N., Rai, R., & Minhas, S. (2023). The Role of Seminal Oxidative Stress in Recurrent Pregnancy Loss. *Antioxidants Review*, 12(723), 1-12.

<https://doi.org/https://doi.org/10.3390/antiox12030723>

- Desai, S. K., Allahbadia, G. N., & Dalal, A. K. (1993). Selective reduction of multifetal pregnancies in the first trimester using colour doppler ultrasonography. *Human Reproduction*, 8(4), 642-644. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138111>
- Devaguru, A., Gada, S., Potpalle, D., Eshwar, M. D., & Purwar, D. (2023). The Prevalence of Low Birth Weight Among Newborn Babies and Its Associated Maternal Risk Factors : A Hospital-Based Cross-Sectional Study. *Cureus*, 15(5), 1-14. <https://doi.org/10.7759/cureus.38587>
- Dickinson, J. E. (2005). Monoamniotic twin pregnancy: A review of contemporary practice. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 45(6), 474-478. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2005.00479.x>
- Diego, D., & Hipp, H. S. (2021). Reducing Obstetric Morbidity in In Vitro Fertilization Pregnancies. *JAMA Network Open Obstetrics and Gynecology*, 4(9), 1-3. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.24170> (
- Dong, Y., Li, L. L., Wang, R. X., Yu, X. W., Yun, X., & Liu, R. Z. (2014). Reproductive outcomes in recurrent pregnancy loss associated with a parental carrier of chromosome abnormalities or polymorphisms. *Genetics and Molecular Research*, 13(2), 2849-2856. <https://doi.org/10.4238/2014January.17.4>
- Donnelly, J., Murray, A., Burke, N., Breathnach, F., Geary, M., Barry, C., & Malone, F. (2012). Monochorionic monoamniotic twins- a five year review. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 97(Suppl 1), A14.1-A14. <https://doi.org/10.1136/fetalneonatal-2012-301809.41>
- Drugan, A., & Weissman, A. (2017). Multi-fetal pregnancy reduction (MFPR) to twins or singleton - Medical justification and ethical slippery slope. *Journal of Perinatal Medicine*, 45(2), 181-184. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0058>
- Elgergawy, A. E., khalid, M., & Abd Raof, M. (2019). Fetal demise of the remaining co-twin of monoamniotic twins due to cord entanglement after the death of the first twin. *International Journal of Pregnancy & Child Birth*, 5(2), 119-121. <https://doi.org/10.15406/ipcb.2019.05.00159>
- Elmandoo, M. (2016). Validity of Hysteroscopy in Detection of Uterine Cavity Abnormalities in Women with Recurrent Pregnancy Loss. *Journal of Gynecological Research and*

- Obstetrics, 2(1), 026-030. <https://doi.org/10.17352/jgro.000012>
- Emarah, M. S. A., El-Naggar, M. A., El-Shabacy, A., & Qushwa, S. H. (2020). Hypothyroidism In Women With Recurrent Spontaneous Abortion. *Advances in Social Sciences Research Journal*, 7(10), 71-77. <https://doi.org/10.14738/assrj.710.9132>
- Gajraj, S., & Kapur, A. (2021). Maternal and neonatal outcome after the use of low dose sublingual 25 µg misoprostol for labour induction in women with term pregnancy. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 10(10), 3817-3822. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20213843>
- Gamberini, C., Juliana, N. C. A., de Brouwer, L., Vogelsang, D., Al-Nasiry, S., Morr , S. A., & Ambrosino, E. (2023). The association between adverse pregnancy outcomes and non-viral genital pathogens among women living in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Frontiers in Reproductive Health*, 5(June). <https://doi.org/10.3389/frph.2023.1107931>
- Ge, I., Meschede, J., Juhasz-boess, I., Kunze, M., & Markfeld-erol, F. (2023). Factors predicting primary cesarean delivery and successful vaginal delivery in twin pregnancies: Does structured obstetric management play a role in the delivery mode and neonatal outcome? *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 309, 1441-1452. <https://doi.org/https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2392922/v1>
- Ginsberg, N. A., Strom, C., & Verlinsky, Y. (1997). Management of a triplet gestation complicated by uterus didelphys. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 12(1), 59-60. <https://doi.org/10.1159/000264429>
- Goldman, G. A., Dicker, D., Peleg, D., & Goldman, J. A. (1989). Is Elective Cerclage Justified in the Management of Triplet and Quadruplet Pregnancy? *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 29(1), 9-11. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.1989.tb02867.x>
- Gunasheela, D., Rao, S., Jain, G., & GS, A. (2016). Outcomes of transvaginal multifetal pregnancy reduction without injecting potassium chloride. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 6(1), 182. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20164654>
- Gupta, S., Kumari, G., & Taralekar, V. (2023). Effect of elective cerclage versus rescue cerclage in pregnancy and its pregnancy outcome. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 12(1), 240-243.

<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20223501>

- Han, M., & Li, X. (2018). How Many Embryos Should Be Transplanted After IVF Having Previous Pre-Eclampsia: A Case Report. *Journal of Gynecology and Obstetrics*, 6(4), 80–85. <https://doi.org/10.11648/j.jgo.20180604.12>
- Houmaid, H., El Bekkay, C., Nassereddine, S., Talbi, H., Amehdare, L., & Hilali, A. (2018). Chromosomal Abnormalities in 238 Couples with Recurrent Miscarriages in Morocco. *Open Journal of Genetics*, 08(02), 15–22. <https://doi.org/10.4236/ojgen.2018.82002>
- Huang, X., Ju, H., & Song, G. (2021). Evaluation of basal hormone levels and androgen receptor gene mutations in individuals with recurrent abortion. *Cellular and Molecular Biology*, 67(4), 274–281. <https://doi.org/10.14715/cmb/2021.67.4.30>
- Ingilizova, G., Kovachev, E., & Yaneva, G. (2022). Obstetric Outcomes and Successful Reduction of Twin Pregnancies Achieved by In Vitro Fertilization. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(F), 283–288. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8924>
- Jahaninejad, T., Ghasemi, N., Kalantar, S. M., Sheikhha, M. H., & Pashaiefar, H. (2013). StuI polymorphism on the androgen receptor gene is associated with recurrent spontaneous abortion. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 30(3), 437–440. <https://doi.org/10.1007/s10815-013-9949-5>
- Jaiswal, S., & Bag, T. (2016). Anti-thyroid peroxidase antibody positivity and other obstetric complications in women with recurrent miscarriage. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 6(1), 190. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20164655>
- Jalili, M., Asadollahi, S., Seifati, S., Ashrafzadeh, H., & Ghasemi, N. (2021). Association between eNOS gene promoter polymorphism (-786T>C) and idiopathic recurrent pregnancy loss in Iranian women. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 10(6), 269–273. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.331264>
- Jamal, S., & Tyagi, A. (2024). To Study the Perinatal Outcomes in Pregnancy with Previous Stillbirth. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 16(1), 1–5. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-2298>
- Jo, Y. S., Son, H. J., Jang, D. G., Kim, N., & Lee, G. (2011). Monoamniotic twins with one fetal anencephaly and cord entanglement diagnosed with three dimensional ultrasound at 14

- weeks of gestation. *International Journal of Medical Sciences*, 8(7), 573–576. <https://doi.org/10.7150/ijms.8.573>
- Kadam, K. S., Anvekar, A. R., & Unnithan, V. B. (2023). Depression, sleep quality, and body image disturbances among pregnant women in India: a cross-sectional study. *Journal of Yeungnam Medical Science*, 40(4), 394–401. <https://doi.org/10.12701/jyms.2023.00087>
- Karima, N. M., Machmud, R., & Yusrawati. (2015). Artikel Penelitian Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Pre-Eklampsia. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2), 556–561. <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
- Kato, K., & Fujiki, K. (1992). Multiple births and congenital anomalies in Tokyo Metropolitan Hospitals, 1979-1990. *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae*, 41(4), 253–259. <https://doi.org/10.1017/S0001566000002117>
- Kudryavtseva, E. V., Kovalev, V. V., Baranov, I. I., Kanivets, I. V., Kievskaya, Y. K., Korostelev, S. A., & Potapov, N. N. (2021). The role of fetal chromosomal aberrations in the genesis of recurrent and sporadic miscarriage. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii*, 20(1), 34–39. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-1-34-39>
- Landy, H. J., Larsen, J. W., Schoen, M., Larsen, M. E., Kent, S. G., & Weingold, A. B. (1988). Acardiac fetus in a triplet pregnancy. *Teratology*, 37(1), 1–6. <https://doi.org/10.1002/tera.1420370102>
- Li, X., Feng, Y., Lin, J. F., Billig, H., & Shao, R. (2014). Endometrial progesterone resistance and PCOS. *Journal of Biomedical Science*, 21(2), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1423-0127-21-2>
- Ling, D., & Dayan, J. G. (2018). In Utero Diagnoses of Strikingly Similar Presentations of Complete Atrioventricular Septal Defects in a Pair of Dizygotic Twins Concordant for Trisomy 21. *Case Reports in Pediatrics*, 2018(1). <https://doi.org/10.1155/2018/6215675>
- Liu, Y., Wang, X. T., Li, H. Y., Hou, H. Y., Wang, H., & Wang, Y. T. (2020). Safety and Efficacy of Higher Order Multifetal Pregnancy Reduction: A Single-Center Retrospective Study. *AJP Reports*, 10(3), E228–E233. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715167>
- Madrazo-Cabo, J. M., León-Durán, G. A., Oliveros-Montiel, A., Ledesma-Montes, J. A., Morales-González, I. D., & Sedeño-Monge, V. (2020). Complicaciones en embarazos logrados por reproducción asistida. *Gaceta Médica de México*, 156(2), 157–164. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005370>

- Madrazo, I., Sánchez, A., Ortiz, G., Santiago, K., Porchia, L. M., & López- Bayghen, E. (2021). Early Multifetal Pregnancy Reduction Outcomes: Non- Chemical-Based Method Yield Improved Pregnancy Rates and Minimized Risks. *World Journal of Gynecology & Womens Health*, 5(2), 1-6. <https://doi.org/10.33552/wjgwh.2021.05.000607>
- Makhijani, S., & Raut, S. S. (2021). Seroprevalence of TORCH infection and adverse reproductive outcome in women with bad obstretic history. *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 8(1), 49-52. <https://doi.org/10.18231/j.ijogr.2021.009>
- Malik, P., Garg, Y., Bedi, G. K., & Vij, C. (2019). Endocrine Dysfunction in Recurrent Pregnancy Loss. *International Journal of Contemporary Medical Research [IJCMR]*, 6(7), 7-9. <https://doi.org/10.21276/ijcmr.2019.6.7.25>
- Manal, shaker taha, Ibrahim, A. Al, Olubusola, A., Sawsan, A.-O., Prem, C., Zeena, A. mansorri, Najat, K., & Najah, A.-J. (2021). Fetal Reduction in High Order Pregnancy ; A Retrospective Observational Study. *Journal of Pediatrics and Infants*, 4(2), 92-96. <https://doi.org/https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-396185/v1>
- Manoura, A., Korakaki, E., Hatzidaki, E., Bikouvarakis, S., Papageorgiou, M., & Giannakopoulou, C. (2004). Perinatal outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 83(11), 1079-1084. <https://doi.org/10.1111/j.0001-6349.2004.00623.x>
- Martinelli, I. (2005). The use of LMWH in pregnancies at risk: new evidence or perception? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 3(4), 789-790. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01291.x>
- Mate, A., Reyes-Goya, C., Santana-Garrido, Á., Sobrevia, L., & Vázquez, C. M. (2021). Impact of maternal nutrition in viral infections during pregnancy. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1867(11), 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166231>
- McCully, B., Dodampahala, S. H., Menon, A. S., D'Sa, N., Day, E., Ahmed, M., & Rahim, M. M. (2024). Management and clinical implications of multiple pregnancies: A focus on zygosity, chorionicity, and monochorionic twin complications. *Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 46(1), 21-31. <https://doi.org/10.4038/sljog.v46i1.8131>
- Menasinkai, S., R, D., & Chiniwar, M. (2013). Congenital malformations in multiple births. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 1(3), 1. <https://doi.org/10.5455/2320-6012.ijrms20130809>

- Mert, S. A., Dilbaz, B., Akpinar, F., Diktas, E. G., Kinay, T., Ensari, T., & Tekin, O. M. (2023). Evaluation of the Success of Hysteroscopic Uterine Septum Resection. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*, 12(4), 230–235. https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_131_22
- Middeldorp, J. M., Klumper, F. J. C. M., Oepkes, D., Lopriore, E., Kanhai, H. H. H., & Vandenbussche, F. P. H. A. (2008). Selective Feticide in Monoamniotic Twin Pregnancies by Umbilical Cord Occlusion and Transection. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2(1), 121–125. <https://doi.org/10.1159/000111591>.
- Mor, G., & Kwon, J. Y. (2015). Trophoblast-microbiome interaction: A new paradigm on immune regulation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(4), S131–S137. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.039>
- Mortazavifar, Z., Ashrafzadeh, H., Seifati, S. M., & Ghasemi, N. (2020). Frequency of the rs 14035 polymorphism of RAN gen in recurrent pregnancy loss: A case-control study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 18(5), 359–366. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v13i5.7156>
- Munro, A., & George, R. B. (2015). The peripartum anesthesiologist. *Can J Anesth/J Can Anesth*, 62, 237–240. <https://doi.org/10.1007/s12630-014-0289-4>
- Mustafa, M., Sultana, Q., Begum, N., Nooreen, M., & Fatima, S. (2018). A Study of Torch Screening in Women with Bad Obstetric History. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7(04), 2155–2160. <https://doi.org/https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.704.245>
- Nazir, T., Amin, R., & Maqbool, M. (2022). Emotional difficulties in pregnant females who tested positive for COVID-19: A cross-sectional study from South Kashmir, India. *Journal of Education and Health Promotion*, 11(13), 1–6. <https://doi.org/10.4103/jehp.jehp>
- Niassy, A. C., Rahadat, I., Sankhare, A., & Faye, M.-E. (2023). True Nodes of the Umbilical Cords of a Mono-Amniotic Pregnancy. *OpenJournal of Obstetrics and Gynecology*, 13(02), 259–264. <https://doi.org/10.4236/ojog.2023.132027>
- Noviayan, A., & Purwanti. (2020). Hubungan Kecemasan dan Kejadian Pre Eklamsia di RSUD dr. R. Goeteng Tarunadibrata Purbalingga. *Jurnal Kebidanan Harapan Ibu Pekalongan Meningkatkan*, 7(1), 32–38.
- Obican, S., Brock, C., Berkowitz, R., & Wapner, R. J. (2015). Multifetal pregnancy reduction. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 58(3), 574–584.

<https://doi.org/10.1097/grf.000000000000119>

- Oh, J. E., Bae, J. Y., Hwang, I. A., Kim, M. J., & Seong, W. J. (2011). Antepartum spontaneous rupture of the intertwin-dividing membrane in monochorionic diamniotic twins; Nearly adhered cords. *Korean Journal of Obstetrics*, 54(6), 304. <https://doi.org/10.5468/kjog.2011.54.6.304>
- Onyekpa, I. J., Odugu, B. U., Okafor, I. I., Nevo, C. O., Omeke, C. A., Ortuanya, K., Ofonere, C., Udeozor, V., Ezeora, N., Nwachukwu, B. C., & Onyekpa, C. S. (2022). Spontaneously Conceived Quadruplet with Three Viable Babies & A Papyraceous Fetus : A Case Report. *American Journal of Medical and Clinical Sciences*, 7(2), 1-4. <https://doi.org/10.33425/2832-4226/22007>
- Osaikhuwuomwan, J. A., & Aziken, M. E. (2021). Pregnancy in older women: Analysis of outcomes in pregnancies from donor oocyte in-vitro fertilization. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 14(3), 300-306. https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_209_20
- Padmavathy, Gowri, M., J. M., BL, U., BV, N., Bhatia, M., & Harle, S. (2013). Seroprevalence of TORCH Infections and Adverse Reproductive Outcome in Current Pregnancy with Bad Obstetric History. *Journal of Clinical and Biomedical Sciences*, 03(2), 62-71. <https://doi.org/10.58739/jcbs/v03i2.2>
- Pakrashi, T., & Defranco, E. A. (2013). The relative proportion of preterm births complicated by premature rupture of membranes in multifetal gestations: A population-based study. *American Journal of Perinatology*, 30(1), 69-74. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1321502>
- Palav, H. C., Padwal, V. S., Velhal, S. M., Yadav, S., Bhonde, G. S., Kalsurkar, V., Agrawal, S., Set, R., Shastri, J., Shah, F., Shah, I., Satoskar, P., Patel, V., & Bhor, V. M. (2024). Recent HCMV infection in early pregnancy associates with congenital transmission & adverse pregnancy outcome: A prospective cohort study. *Indian Journal of Medical Research*, 160(6), 614-624. https://doi.org/10.25259/IJMR_89_2024
- Panwar, B. P., Bithu, R., Yadav, M., Maheshwari, R. K., & Malhotra, B. (2021). Study to Evaluate Association of Torch Infection with Bad Obstetric History in Pregnant Women at Sms Medical College and Attached Group of Hospitals , Jaipur. *Asian Journal of Medicine and Health*, 19(11), 97-108. <https://doi.org/10.9734/AJMAH/2021/v19i1130406>
- Pattanayak, T., Ahmed, A., & Prasad, D. B. (2025). Prevalence of Antiphospholipid Antibodies among Critically Ill Obstetric Patients with Bad Obstetric History Admitted to Intensive

- Care Unit of a Tertiary Care Centre. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 14(5), 80121. <https://doi.org/10.17511/joog>.
- Penzias, A., Bendikson, K., Butts, S., Coutifaris, C., Fossum, G., Falcone, T., Gitlin, S., Gracia, C., Hansen, K., La Barbera, A., Mersereau, J., Odem, R., Paulson, R., Pfeifer, S., Pisarska, M., Rebar, R., Reindollar, R., Rosen, M., Sandlow, J., & Vernon, M. (2017). Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 107(4), 901-903. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.107>
- Perdana, A. A., Fauzia, Z., Dalimunthe, I. K., Rohmansyah, R. D., & Putra, R. P. (2022). Predicting Factor of BOH : How to Diagnosed ? *International Journal of Medical Science and Clinical Invention*, 09(11), 6318-6323. <https://doi.org/10.18535/ijmsci/v9i11.04>
- Priyadarshinee, L., Meetei, L. T., Singh, L. R., Longjam, N., Singh, M. R., Devi, P. R., Sen, S., G., R., & Bharathi S., D. (2023). A cross sectional study of pregnancy outcome in women with recurrent pregnancy loss. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 12(8), 2500-2507. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20232299>
- Racicot, K., Kwon, J., Aldo, P., Silasi, M., & Mor, G. (2019). Understanding the complexity of the immune system during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*, 72(2), 107-116. <https://doi.org/10.1111/aji.12289>
- Rajendiran, P., Saravanan, N., Ramamurthy, M., Vadivel, K., & Nandagopal, B. (2022). A review of maternal TORCH-S infections. *Indian Journal of Microbiology Research*, 9(3), 171-176. <https://doi.org/10.18231/j.ijmr.2022.031>
- Rawat, A., Sikka, M., Rusia, U., & Guleria, K. (2015). Lupus Anticoagulants and Anticardiolipin Antibodies in Indian Women with Spontaneous, Recurrent Fetal Loss. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 31(2), 281-285. <https://doi.org/10.1007/s12288-014-0428-7>
- Rogenhofer, N., Markoff, A., Ennerst, X., Bogdanova, N., & Thaler, C. (2021). Maternal and paternal carriage of the annexin A5 M2 haplotype : a possible risk factor for recurrent implantation failure (RIF). *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38, 235-242. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10815-020-01978-1>
- Russo, C., Conway, F., Siciliano, T., Selntigia, A., Martire, F. G., Soreca, G., Ticconi, C., & Exacoustos, C. (2022). 3D transvaginal ultrasound diagnosis of uterine septa according to

- different classifications: are there other measurements that correlate to reproductive outcome in small indentation length? *Facts Views and Vision in ObGyn*, 14(2), 129-138. <https://doi.org/10.52054/FVVO.14.2.025>
- Rustico, M. A., Lanna, M., Faiola, S., Casati, D., Spaccini, L., Righini, A., Parazzini, C., Napolitano, M., Scelsa, B., Lista, G., Corti, C., Riccipettoni, G., & Cetin, I. (2018). Major discordant structural anomalies in monochorionic twins: spectrum and outcomes. *Twin Research and Human Genetics*, 21(6), 546-555. <https://doi.org/10.1017/thg.2018.58>
- Schlessel, J. S., Brown, W. T., Lysikiewicz, A., Schiff, R., & Zaslav, A. L. (1990). Monozygotic twins with trisomy 18: A report of discordant phenotype. *Journal of Medical Genetics*, 27(10), 640-642. <https://doi.org/10.1136/jmg.27.10.640>
- Sellier, E., Goldsmith, S., McIntyre, S., Perra, O., Rackauskaite, G., Badawi, N., Fares, A., & Smithers-Sheedy, H. (2021). Cerebral palsy in twins and higher multiple births: a Europe-Australia population-based study. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 63(6), 712-720. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14827>
- Semprini, A. E., Ravizza, M., Bucceri, A., Vucetich, A., & Pardi, G. (1990). Perinatal Outcome in HIV-Infected Pregnant women. *Gynecol Obstet Invest*, 30(1), 15-18. <https://doi.org/doi:10.1159/000293204>
- Serikkyzy, L., Issenova, S. S., Nurbakyt, A. N., Lee, A. A., & Sembayeva, B. Z. (2024). Clinical and epidemiological aspects of multiple pregnancy. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 23(4), 39-46. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-4-39-46>
- Sever, B., & Ekin, A. (2023). Outcomes of multiple pregnancies : results of a perinatology clinic in a tertiary health center. *J Health Sci Med*, 6(3), 561-565. <https://doi.org/10.32322/jhsm.1262414>
- Shaala, I. Y., Moneim Deghady, A. A., Elwafa, Reham Abdel Haleem Abo, Hosny, T. A., & Ammar, E. T. (2019). Detection of plasminogen activator inhibitor-1 (-675 4G/5G) gene polymorphism in women with recurrent abortion. *Hematology & Transfusion International Journal*, 7(2), 5-8. <https://doi.org/10.15406/htij.2019.07.00203>
- Sharma, A., Yadav, S., & Yadav, P. (2018). Study of Antiphospholipid syndrome in patients with bad obstetric history: A cross sectional study. *International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2(2), 24-28. <https://doi.org/10.33545/gynae.2018.v2.i2a.53>
- Shweta, B., Nupur, G., Archana, A., Inderjeet, G., & Suman, G. (2015). ScienceDirect The

- serological profile of herpes virus amongst patients with bad obstetric history. *Apollo Medicine*, 12(1), 7-10. <https://doi.org/10.1016/j.apme.2015.02.005>
- Shweta, B., Nupur, G., Archana, A., Inderjeet, G., Suman, G., Manisha, B., Thakur, D., Shakir, R., & Shashi, K. (2015). The serological profile of herpes virus amongst patients with bad obstetric history. *Apollo Medicine*, 12(1), 7-10. <https://doi.org/10.1016/j.apme.2015.02.005>
- Singh, H., Chitkara, A., Puri, M., Goswami, B., & Bhattacharjee, J. (2022). Occurrence of Insulin Resistance with Recurrent Pregnancy Loss of Unknown Etiology in North Indian Hospital-based Women Population: A Pilot Study. *Int J Infertil Fetal Med*, 13(1), 15-17. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10016-1256>
- Siusiuka, V. G., Kyryliuk, A. D., Babinchuk, O. V., Boguslavskaya, N. Y., Bachurina, O. I., & Yershova, O. A. (2021). Obstetric and perinatal aspects of multiple pregnancy. *REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN*, 6(51), 7-18. <https://doi.org/https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2021.244357>
- Smitha K, & Afreen, J. M. . (2019). Twin pregnancy, the study of maternal and perinatal outcome: what being a twin is like? *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 8(11), 4457. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20194875>
- Song, Y., Oh, K., & Ra, W. (2010). P23.05: First trimester diagnosis of ischiopagus conjoined twins in a triplet pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 36(S1), 257-257. <https://doi.org/10.1002/uog.8620>
- Souter, I., & Goodwin, T. M. (1998). Decision making in multifetal pregnancy reduction for triplets. *American Journal of Perinatology*, 15(1), 63-71. <https://doi.org/10.1055/s-2007-993901>
- Stephenson, M., & Kutteh, W. (2007). Evaluation and management of recurrent early pregnancy loss. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 50(1), 132-145. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e31802f1c28>
- Strauss, A., Paek, B. W., Genzel-Boroviczeny, O., Schulze, A., Janssen, U., & Hepp, H. (2002). Multifetal gestation - Maternal and perinatal outcome of 112 pregnancies. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 17(4), 209-217. <https://doi.org/10.1159/000059372>
- Struble, C. A., Syngelaki, A., Oliphant, A., Song, K., & Nicolaides, K. H. (2014). Fetal fraction

- estimate in twin pregnancies using directed cell-free DNA analysis. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 35(3), 199–203. <https://doi.org/10.1159/000355653>
- Tan, J. K. H., Tan, E. L., Kanagalingam, D., Yu, S. L., & Tan, L. K. (2016). Multiple pregnancy is the leading contributor to cesarean sections in in vitro fertilization pregnancies: An analysis using the Robson 10-group classification system. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 42(9), 1141–1145. <https://doi.org/10.1111/jog.13032>
- Tanos, V. (2024). Hysteroembryoscopy in repeated early pregnancy loss due to suspected thrombophilia. *Obstetrics & Gynecology International Journal*, 15(1), 21–23. <https://doi.org/10.15406/ogij.2024.15.00728>
- TH, S., Kulkarni, N., Haridas, V., & Lotikar, D. (2019). To study the association of Antiphospholipid syndrome in patients with bad obstetric history. *International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 3(2), 193–196. <https://doi.org/https://doi.org/10.33545/gynae.2019.v3.i2d.31> Abstract
- Tsikouras, P., Chalkidou, A., Bothou, A., Gereade, A., Anthoulaki, X., Michalopoulos, S., Tsirkas, I., Gaitatzi, F., Babageorgaka, I., Lazarou, A., Sachnova, N., Koutsogiannis, M., Nikolettos, K., Nalbanti, T., Demosthenous, E., Dragoutsos, G., Apostolou, I., Alexiou, A., Petsidis, P., ... Nikolettos, N. (2021). Twin Pregnancies Labour Modus and Timing. In *Caesarean Section* (pp. 1–23). intech open. <https://doi.org/10.5772/intechopen.95982>
- Ubom, A. E., Ijarotimi, O. A., Archibong, M. S., & Ugowe, J. O. (2021). Suspected Down Syndrome in one of non-identical twins in Ile-Ife : A case report. *Journal of Clinical Images and Medical Case Reports*, 2(5), 1–3. <https://doi.org/https://doi.org/10.52768/2766-7820/1328>
- Van Grambezen, A., Steenhaut, P., Van Grambezen, B., Debiève, F., Bernard, P., & Hubinont, C. (2022). The Umbilical Cord and Complications of Twin Gestations. *Maternal-Fetal Medicine*, 4(4), 276–285. <https://doi.org/10.1097/FM9.0000000000000173>
- Wall, D. J., Javitt, M. C., Glanc, P., Bhosale, P. R., Harisinghani, M. G., Harris, R. D., Khati, N. J., Mitchell, D. G., Nyberg, D. A., Pandharipande, P. V., Pannu, H. K., Shipp, T. D., Siegel, C. L., Simpson, L., Wong-You-Cheong, J. J., & Zelop, C. M. (2015). ACR Appropriateness Criteria Infertility. *Ultrasound Q*, 31(1), 364–366.
- Wartena, R., & Matjila, M. (2023). Polycystic ovary syndrome and recurrent pregnancy loss, a review of literature. *Frontiers in Endocrinology*, 14(October), 1–13.

<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1183060>

- Wei, J., Wu, Q. J., Zhang, T. N., Shen, Z. Q., Liu, H., Zheng, D. M., Cui, H., Liu, C. X., He, J., Li, X., Duan, T., Chen, D., Wang, X., Wang, Z., Qi, H., Yang, H., & Hu, Y. (2016). Complications in multiple gestation pregnancy: A cross-sectional study of ten maternal-fetal medicine centers in China. *Oncotarget*, 7(21), 30797–30803. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9000>
- Winarso, E. A., Darmayasa, I. M., & Diniari, N. K. S. (2025). Gangguan Cemas Menyeluruh Pada Pasien Dengan Kehamilan Tidak Diinginkan Dan Riwayat Obstetri Buruk: Laporan Kasus. *PAEDAGOGY: Jurnal Ilmu Pendidikan Dan Psikologi*, 5(1), 231–237. <https://doi.org/10.51878/paedagogy.v5i1.5118>
- Yang, H., Choi, Y. S., Nam, K. H., Kwon, J. Y., Park, Y. W., & Kim, Y. H. (2011). Obstetric and perinatal outcomes of dichorionic twin pregnancies according to methods of conception: Spontaneous versus in-vitro fertilization. *Twin Research and Human Genetics*, 14(1), 98–103. <https://doi.org/10.1375/twin.14.1.98>
- Yismaw, A. E., Gelagay, A. A., & Sisay, M. M. (2019). Survival and predictors among preterm neonates admitted at University of Gondar comprehensive specialized hospital neonatal intensive care unit , Northwest. *Italian Journal of Pediatrics*, 45(4), 1–11. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s13052-018-0597-3>
- Yildirim, E. (2019). Spontaneous triplet pregnancy and trap sequence, case report. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19(1), 328. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2484-3>
- Yokoyama, Y., Shimizu, T., & Hayakawa, K. (1995). Incidence of Handicaps in Multiple Births and Associated Factors. 91, 81–91.
- Youssef, A., Hoorn, M.-L. van der, Eekelen, R. Van, Geloven, N. Van, Wely, M. Van, Smits, M. A. J., Mulders, A., Lith, J. M. M. Van, Goddijn, M., & Lashley, E. (2022). Development of the OPAL prediction model for prediction of live birth in couples with recurrent pregnancy loss: protocol for a prospective and retrospective cohort study in the Netherlands Study design. *BMJ Open*, 12(e062402), 1–5. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062402>
- Zahra, S., Qayyum, S., Chohan, M. A., Amin, A., Essa, M., Mansoor, M., Aslam, B., Shoaib, U., Ghazi, B. K., Buzdar, Y. R., Iftikhar, M. A., Abid, H. M. U., & Khurshid, U. (2024). Association Between Thyroid Dysfunction Among Pregnant Women with Bad Obstetric

History A Comprehensive Study. *Journal of Health and Rehabilitation Research*, 4(2), 1381-1385. <https://doi.org/10.61919/jhrr.v4i2.1092>

Zeev, B., Abdallah, W., Onit, S.-G., & Rachel, B. O. (2008). Triplet Gestation- Prevention, Risks, & Management Dilemmas. *The Open Addiction Journal*, 2(1), 11-21. <https://doi.org/10.2174/1874291200802010011>

Zhang, Y.-X., Zhang, X.-Q., Wang, Q.-R., Yuan, Y.-Q., Yang, J.-G., Zhang, X.-W., & Li, Q. (2016). Psychological burden, sexual satisfaction and erectile function in men whose partners experience recurrent pregnancy loss in China: a cross-sectional study. *Reproductive Health*, 13(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0188-y>