

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK BUAH MERAH
(*Pandanus conoideus Lam*)
TERHADAP KADAR VITAMIN E PLASMA HEWAN MODEL
PREEKLAMPSIA**

Arcana N*, Sugiritama W**.

*Bagian Biokimia ** Bagian Histologi

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Jl. Sudirman Denpasar

ABSTRAK

Banyak penelitian membuktikan bahwa wanita dengan preeklampsia memiliki kadar antioksidan yang rendah. Karena itu, dengan memberikan sumber antioksidan eksogen, akan memberikan harapan untuk dapat meningkatkan kadar antioksidan pada wanita hamil dan mencegah timbulnya preeklampsia. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh pemberian minyak buah merah yang banyak mengandung antioksidan vitamin E dan betakaroten terhadap kadar antioksidan vitamin E plasma pada hewan tikus putih strain Wistar betina model preeklampsia. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *the randomized pre and post test control group design*. Hasil penelitian menunjukkan pemberian minyak buah merah dapat mencegah terjadinya peningkatan tekanan darah dan proteinuria pada kelompok II, III, IV. Kelompok I mengalami peningkatan tekanan darah dan proteinuria. Minyak buah merah dapat meningkatkan kadar vitamin E plasma kelompok II, III, IV. Terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) kadar vitamin E plasma antara kelompok I dengan kelompok II, III, IV, dan antara kelompok IV dengan kelompok I, II, III. Pengujian korelasi bivariat mendapatkan adanya hubungan negatif ($p < 0,01$) antara vitamin E plasma dengan gejala preeklampsia, sehingga disimpulkan bahwa buah merah berperan mencegah terjadinya gejala preeklampsia pada hewan percobaan. [**MEDICINA 2009;40:27-31**].

Kata kunci: preeklampsia, antioksidan, vitamin E

THE EFFECT OF MINYAK BUAH MERAH (*Pandanus conoideus Lam*) ON THE VITAMIN E PLASMA LEVELS OF ANIMAL MODEL PREECLAMPSIA

ABSTRACT

A lot of research proved that preeclamptic women have low level of antioxidant. There for giving the exogen source of antioksidant give the expectation to increase antioxidant levels in pregnant women and prevent preeclampsia.

The aim of this study is to investigate the influence of minyak buah merah which is containing a lot of antioxidant vitamin E and betacaroten to level of antioxidant vitamin E of the animal model preeclampsia. It is an experimental study with randomized pre and post test control group design. The subject were pregnant Wistar. The result showed by giving the minyak buah merah could prevent the increased of blood pressure and proteinuria at the group II, III, IV. Group I demonstrated the increased of blood pressure and proteinuria. Minyak buah merah could increased the vitamin E plasma level ($p < 0,05$) among group I with the group II, III, IV. There are significant difference of vitamin E plasma level ($p < 0,05$) among group I with the group II, III, IV and among group IV with the group I, II, III. Bivariate correlation test demonstrated negative correlation between vitamin E plasma level with symptoms of preeclampsia. So it can be concluded that the oil of *Pandanus conoideus Lam* prevent the manifestation of preeclampsia symptoms in experimental animals. [**MEDICINA 2009;40:27-31**].

Keywords: preeclampsia, antioxidant, vitamin E

PENDAHULUAN

Preeklampsia sampai saat ini masih menjadi penyebab tingginya tingkat morbiditas dan mortalitas fetomaternal. Stres oksidatif (ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan) pada plasenta yang dipicu oleh invasi trofoblast yang tidak adekuat, merupakan penyebab stress oksidatif pada sirkulasi sistemik . Hal ini selanjutnya akan menimbulkan disfungsi endotel dan menyebabkan munculnya gejala preeklampsia.

Preeklampsia merupakan salah satu komplikasi pada kehamilan yang ditandai dengan adanya hipertensi (tekanan darah $\geq 140/90$) dan proteinuria (protein urin $\geq 0,3$ gr/24 jam) yang terjadi setelah 20 minggu usia kehamilan.¹ Preeklampsia tak jarang menjadi kasus kedaruratan dan bertanggungjawab atas tingginya tingkat morbiditas dan mortalitas fetomaternal. Insiden preeklampsia sekitar 5-6% dari seluruh kehamilan.² Di negara berkembang, preeklampsia menyebabkan mortalitas ibu sekitar 20-80% dan mortalitas perinatal sekitar 15-40% .³

Ada banyak teori yang berkembang untuk menjelaskan patogenesis preeklampsia, salah satunya yang banyak diterima adalah teori yang melibatkan peran stres oksidatif, baik yang terjadi pada plasenta maupun pada sirkulasi ibu. Stres oksidatif terjadi bila pembentukan radikal bebas melebihi kapasitas antioksidan.

Stres oksidatif pada sirkulasi ibu terjadi karena produk-produk peroksidasi lipid dari plasenta dapat secara langsung maupun tidak langsung masuk melalui peredaran darah dan mengaktivasi neutrofil yang nantinya akan meningkatkan sintesis sitokin. Sehingga pada sirkulasi ibu dapat ditemukan penanda terjadinya stress oksidatif yang berupa peningkatan peroksidasi lipid seperti MDA (Malondialdehida) dan penurunan konsentrasi askorbat , α -tokoferol dan glutathion.⁴ Stres oksidatif pada sirkulasi sistemik ibu nantinya akan menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah yang akan memunculkan gejala preeklampsia seperti hipertensi, edema dan proteinuria.⁵

Minyak buah merah mempunyai kandungan senyawa antioksidan yang tinggi dan alami, antara lain: karoten, betakaroten dan α -tokoferol. Disamping itu mengandung

pula senyawa lain seperti omega 3, omega 9, asam linolenat dan asam oleat yang merupakan senyawa aktif penangkal terbentuknya radikal bebas dalam tubuh.⁶

Vitamin E, khususnya α -tokoferol mempunyai aktivitas utama sebagai antioksidan, yaitu sebagai *chain breaking antioxidant* yang akan menangkap radikal peroksidil dan memberikan hydrogen fenoliknya, sehingga terbentuk produk yang kurang reaktif dan menghentikan lingkaran peroksidasi lipid. Betakaroten yang terdapat dalam minyak buah merah juga mempunyai peran sebagai antioksidan, sehingga dapat memperkuat fungsi antioksidan vitamin E. Disamping itu, vitamin E juga memiliki aktivitas fisiologis lainnya, yaitu sebagai penstabil struktur biomembran, melindungi pembuluh darah dengan menurunkan jumlah LDL yang teroksidasi, mencegah terjadinya trombosis dengan meningkatkan produksi prostaglandin I₂ sehingga menghambat koagulasi dari platelet dan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat enzim lipoxigenase.⁷ Vitamin E merupakan vitamin larut lemak yang jika dikonsumsi dalam batas normal, dilaporkan tidak mempunyai efek yang membahayakan terhadap wanita hamil atau bayi dalam kandungan. Selain itu tidak ada kontraindikasi dalam konsumsi vitamin E pada masa kehamilan.

Sampai saat ini belum ada terapi yang tepat untuk menangani preeklampsia, karena itulah upaya pencegahan terhadap penyakit ini sangat diperlukan. Karena banyaknya teori yang menyatakan adanya ketidakseimbangan produksi radikal bebas dan antioksidan dalam preeklampsia, maka pemberian antioksidan sebagai terapi preventif preeklampsia telah dipikirkan sebagai pemecahan masalah diatas. Salah satu penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan antioksidan untuk mencegah preeklampsia yaitu pemberian suplemen kombinasi antara vitamin C dan vitamin E, secara signifikan dapat menurunkan kejadian preeklampsia.⁸

Penelitian dengan tujuan mengetahui patogenesis preeklampsia dan efektifitas suatu bahan dalam menurunkan kejadian preeklampsia sering terbentur oleh kesulitan melakukan penelitian eksperimental pada kasus preeklampsia, karena terbentur masalah etik dan keamanan bahan yang dipakai terhadap ibu dan bayi. Oleh karena itu diperlukan model hewan coba yang bisa dipakai untuk penelitian preeklampsia, sehingga memungkinkan dilakukan penelitian yang lebih invasif dan lebih inovatif.

Dalam hubungan ini Takiuti, memperkenalkan hewan coba yang bisa dipakai sebagai model preeklampsia.⁹

MATERI DAN METODE

Desain Penelitian yang digunakan adalah eksperimental murni yaitu dengan desain penelitian *pre and post test control randomized group design*. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih strain Wistar betina sebanyak 32 ekor, hamil hari pertama, berat badan 200-250 gr dengan usia 9-12 minggu. Kehamilan hewan coba ditentukan dengan adanya spermatozoa pada vaginal smear, jika didapatkan hasil yang positif maka ditetapkan sebagai hari pertama kehamilan.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah minyak yang diperoleh dari daging Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam*) yang sudah matang. Reagen yang dipakai adalah reagen untuk mengukur kadar vitamin E dan proteinuria.

Alat yang digunakan, yaitu : (1) kandang pemeliharaan dengan ukuran 18 cm x 24 cm x 25 cm untuk memberikan stres overpopulasi, (2) tabung dengan diameter 5 cm dan panjang 15 cm untuk memberi stres akut, (3) kandang metabolik (4) generator Vibra-cell model VC 375 untuk memberikan stres kronis, (5) *Sphygmomanometer* non invasif untuk mengukur tekanan darah sistolik, (6) *Sound level meter* untuk mengukur tingkat kebisingan, (7) spektrofotometer, (8) jarum suntik tumpul untuk memberi minyak Buah Merah peroral, (9) timbangan digital, (10) sentrifus, dan (11) pipa kapiler

Cara Penelitian

Hewan coba pada hari pertama kehamilan dikelompokkan secara acak menjadi empat (4) kelompok, masing-masing terdiri dari 8 ekor hewan coba. Satu kelompok sebagai kontrol (K_1) diberi aquades dan 3 kelompok lainnya (K_2 , K_3 , dan K_4) diberi minyak buah merah sejak usia kehamilan hari ke-7 sampai dengan kehamilan hari ke-20, dengan dosis yang berbeda-beda yaitu 0,15 ml/hari, 0,3 ml/hari, dan 0,6 ml/hari masing-masing untuk kelompok K_2 , K_3 dan K_4 . Setelah pemberian minyak buah merah, semua kelompok hewan coba diberikan tiga macam stres, yaitu : (1) stres overpopulasi dengan menempatkan satu kelompok hewan coba pada kandang pemeliharaan mulai usia kehamilan hari ke-7 sampai dengan hari ke-20, (2) stres kronis berupa bising 100 dB selama 30 menit yang diselingi istirahat selama 90 menit dengan total pembisingan

sebanyak 6 jam sehari mulai usia kehamilan hari ke-7 sampai hari ke-14, dan (3) stres akut pada kehamilan hari ke-18 berupa penempatan pada tabung selama 30 menit.

Pengukuran Tekanan Darah

Pada hari ke-7 kehamilan sebelum pemberian minyak buah merah dan stres serta pada hari ke-18 kehamilan setelah pemberian stres akut dilakukan pengukuran tekanan darah. Tekanan darah diukur dengan *Sphygmomanometer non invasif* pada pangkal ekor hewan coba.

Pengukuran Proteinuria

Pada hari ke-7 kehamilan dan pada hari ke-20 kehamilan dilakukan pengukuran kadar protein pada urin dari urin tampung 24 jam, yang mulai dikumpulkan dengan kandung metabolik mulai satu hari sebelumnya. Pengukuran proteinuria memakai metode *colorimetric test pyrogallol red*.

Pengukuran vitamin E

Dasar pengukuran vitamin E yaitu setelah protein diendapkan, vitamin E diekstraksi dengan heksan, kemudian fluoresensi relatif diukur pada *spektrofotofluorometer Aminco-Bowman* dengan panjang gelombang aktivasi 295 nm dan panjang gelombang emisi 330 nm

Analisis Statistik

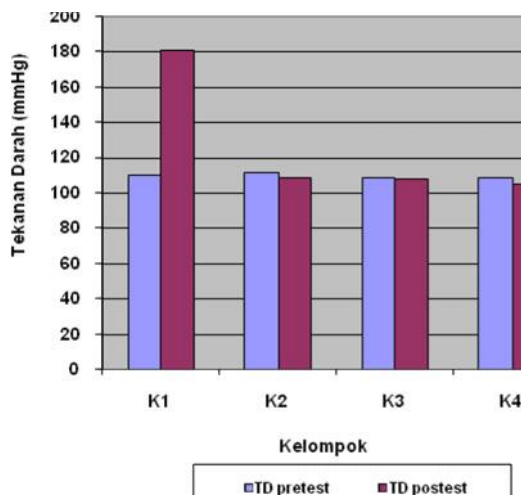
Data yang diperoleh dianalisis statistik dengan program SPSS 11. Uji anova satu jalan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Derajat signifikansi ditetapkan dengan nilai $p < 0,05$. Bila uji anova satu jalan menunjukkan perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji post hoc untuk mengetahui derajat perbedaan antar kelompok, dengan derajat signifikansi $p < 0,05$. Untuk mengetahui perbedaan pengukuran sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan pengujian paired t-test dengan derajat signifikansi $p < 0,05$. Uji korelasi bivariat dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan antar variabel dengan derajat signifikansi $p < 0,01$.

HASIL

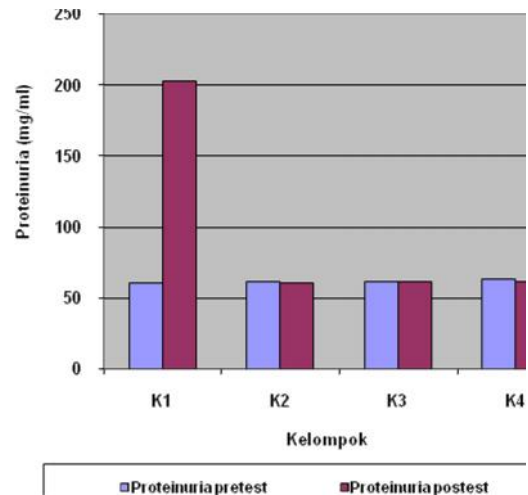
Tabel 1. Tekanan darah, proteinuria dan kadar vitamin E plasma pada kelompok kontrol dan kelompok yang mendapat minyak buah merah dengan tiga variasi dosis

Variabel yang diukur	K ₁ (N=8)	K ₂ (N=8)	K ₃ (N=8)	K ₄ (N=8)
TD hari ke-7 (mmHg)	110.13±2.75	112.38±3.25	109.25±3.11	109.63±2.95
TD hari ke-18 (mmHg)	181.63±2.2	109.13±1.46	108.00±2.73	105.38±3.50
PT hari ke-7 (mmHg)	61.51±1.98	62.49±2.02	62.68±1.31	62.93±2.22
PT hari ke-20 (mmHg)	203.25±3.42	60.96±1.62	62.11±1.40	61.60±1.87
Kadar Vit E (µg/ml)	14.87±0.31	21.46±0.47	21.81±0.66	23.54±0.67

Keterangan : TD: Tekanan darah sistolik, PT: Proteiuria, Vit E: Vitamin E, K1: kontrol, K2: dosis 0,15 ml/hari, K3: dosis 0,3 ml/hari, K4: dosis 0,6 ml/hari.



Gambar 1. Tekanan darah sebelum dan sesudah pemberian stres pada kelompok kontrol dan kelompok yang mendapat minyak buah merah dengan tiga variasi dosis



Grafik 2. Proteinuria sebelum dan sesudah pemberian stres pada kelompok kontrol dan kelompok yang mendapat minyak buah merah dengan tiga variasi dosis

Pada **Tabel-1**, **Gambar 1** dan **Gambar 2** dapat dilihat adanya perbedaan tekanan darah maupun proteinuria antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan terutama setelah pemberian stres, sedangkan sebelum pemberian stres tekanan darah maupun proteinuria hanya sedikit berbeda. Analisis Anova satu jalan tekanan darah hari ke-7 tidak mendapatkan adanya perbedaan yang bermakna, sedangkan pada hari ke-18

terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$). Analisis dengan *post hoc test* mendapatkan adanya perbedaan yang bermakna tekanan darah pada hari ke-18 antara kelompok K₁ dengan K₂, K₃ dan K₄. Analisis dengan *paired t test* mendapatkan adanya perubahan tekanan darah yang bermakna pada kelompok K₁ sedangkan kelompok K₂, K₃ dan K₄ tidak mengalami perubahan tekanan darah yang bermakna.

Analisis anova satu jalan terhadap proteinuria pada hari ke-7 tidak mendapatkan adanya perbedaan yang bermakna, sedangkan pada hari ke-20 terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Analisa *post hoc test* proteinuria hari ke-20 mendapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K₁ dengan K₂, K₃ dan K₄. Analisis *Paired t test* mendapatkan adanya perubahan proteinuria yang bermakna pada kelompok K₁, sedangkan kelompok K₂, K₃, dan K₄ tidak terjadi perubahan yang bermakna.

Dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa pemberian minyak buah merah dapat mencegah peningkatan tekanan darah dan proteinuria pada hewan model preeklampsia.

Pada **Tabel 1** dapat dilihat adanya perbedaan kadar vitamin E plasma antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi minyak buah merah. Analisa statistik dengan anova satu jalan mendapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K₁ dengan K₂, K₃ dan K₄ dan antara K₄ dengan K₁, K₂ dan K₃. Kadar vitamin E paling tinggi pada kelompok K₄ sedangkan yang terendah pada K₁.

Dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa kadar vitamin E plasma pada kelompok yang mendapat minyak buah merah lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapat minyak buah merah.

Analisis korelasi bivariante mendapatkan adanya korelasi positif kuat ($p < 0,01$) antara tekanan darah dengan proteinuria. Sedangkan vitamin E plasma mempunyai korelasi negatif ($p < 0,01$) dengan tekanan darah dan proteinuria. Hal ini berarti jika kadar vitamin E plasma meningkat maka tekanan darah dan proteinuria akan mengalami penurunan.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa pemberian minyak buah merah mulai dari usia kehamilan 7 hari sampai dengan kehamilan 20 hari dapat secara efektif mencegah peningkatan tekanan darah dan peningkatan kadar protein urin hewan model

preeklampsia, yang berarti efektif mencegah preeklampsia. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Chapell, dengan memberikan 1000 mg vitamin C dan 400 IU vitamin E mulai usia kehamilan 18-22 minggu secara signifikan dapat menurunkan angka kejadian preeklampsia.⁶

Saat pemberian antioksidan mempunyai pengaruh yang besar terhadap keberhasilan pencegahan preeklampsia. Keterlambatan pemberian antioksidan merupakan penyebab kegagalan penelitian oleh Stratta *et al.*, 1994 dengan 100-300 mg vitamin E perhari. Pemberian antioksidan sebaiknya dimulai sebelum usia kehamilan 24 minggu, karena patofisiologi preeklampsia telah dimulai beberapa minggu sebelum gejala klinik muncul.⁶ Pendapat ini didukung oleh Raijmakers yang menyatakan bahwa pencegahan preeklampsia dengan antioksidan harus dilakukan sedini mungkin karena peroksidasi lipid terjadi secara progresif sesuai dengan bertambahnya usia kehamilan.⁴

Pada penelitian ini didapatkan hasil yaitu: kelompok yang mendapat minyak buah merah (K2, K3 dan K4) mempunyai rata-rata kadar vitamin E lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kadar vitamin E plasma meningkat sesuai dengan peningkatan dosis minyak buah merah, terlihat dari hasil penelitian ini yaitu kadar vitamin E plasma tertinggi pada dosis 0.6 ml/hari, kemudian disusul dosis 0.3 ml/hari dan yang paling rendah pada dosis 0,15 ml/hari.

Vitamin E yang terdapat dalam minyak buah merah merupakan vitamin E alami, sehingga peningkatan kadar vitamin E plasma pada pemberian minyak buah merah dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, yaitu :

(1) adanya lipid yang terdiri dari asam oleat, asam linoleat dan dekanolat dalam minyak buah merah, mampu meningkatkan penyerapan vitamin E dalam usus karena vitamin E diserap dalam usus bersama dengan lipid yang terdapat dalam makanan, sehingga dengan cukup tersedianya lipid bersama-sama dengan vitamin E maka dapat meningkatkan bioavailabilitas vitamin E, (2) gugus kimia vitamin E yang berasal dari bahan alam (*RRR- α -tocopherol*) juga dapat meningkatkan kadar α -tokoferol dua kali lipat lebih tinggi bila dibandingkan dengan vitamin E sintetis (*all-rac- α -tocopherol*), dan (3) pemecahan vitamin E alami 3-4 kali lebih lambat dibandingkan dengan vitamin E sintetis juga ikut berperan dalam meningkatkan bioavailabilitas vitamin E dari bahan alam.^{7, 10, 11}

Pada penelitian ini juga dilakukan pengukuran tekanan darah dan proteinuria yang merupakan gejala klinik dari preeklampsia. Didapatkan bahwa pemberian minyak buah merah mulai dari usia kehamilan 7 hari sampai dengan kehamilan 20 hari dapat secara efektif mencegah munculnya gejala klinik preeklampsia pada hewan model preeklampsia. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian pencegahan preeklampsia dengan memberikan antioksidan, yaitu 1000 mg vitamin C dan 400 IU vitamin E mulai usia kehamilan 18-22 minggu pada wanita yang beresiko tinggi menderita preeklampsia secara signifikan dapat menurunkan angka kejadian preeklampsia.⁶

Pencegahan gejala preeklampsia oleh minyak buah merah disebabkan oleh kemampuan minyak buah merah dalam meningkatkan kadar vitamin E plasma hewan model preeklampsia. Terdapat korelasi yang negatif secara bermakna ($p < 0.01$) antara kadar vitamin E plasma dengan tekanan darah dan proteinuria, yang berarti bahwa adanya peningkatan kadar vitamin E plasma akan disertai oleh penurunan tekanan darah dan proteinuria. Dengan adanya peningkatan kadar antioksidan plasma (vitamin E) setelah pemberian minyak buah merah diharapkan dapat mengembalikan keseimbangan antioksidan-prooksidan. Adanya keseimbangan antioksidan-prooksidan dapat mencegah terjadinya stres oksidatif pada hewan coba dan dengan demikian dapat mencegah munculnya gejala klinis preeklampsia. Stres oksidatif yang terjadi pada preeklampsia diketahui merupakan pemicu terjadinya disfungsi endotel, dan hampir semua ahli setuju bahwa gejala klinik preeklampsia muncul sebagai akibat terjadinya disfungsi endotel.^{4,12} Pemberian antioksidan telah dibuktikan dapat menurunkan produk oksidatif *isoprostane* dan dapat menurunkan penanda biologis adanya disfungsi endotel dan plasenta.⁴

SIMPULAN

Minyak buah merah (*Pandanus conoideus Lam*) mengandung senyawa antioksidan yang tinggi dan alami, seperti : karoten, betakaroten dan α -tokoferol disamping juga mengandung senyawa lain seperti omega 3, omega 9, asam linolenat dan asam oleat yang merupakan senyawa aktif penangkal terbentuknya radikal bebas dalam tubuh.

Minyak buah merah dapat mencegah terjadinya gejala preeklampsia dengan meningkatkan kadar vitamin E plasma pada hewan model preeklampsia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wagner LK. Diagnosis and Management of Preeclampsia. *American Family Physician*. 2004; 70(12): 2317-24.
2. James PR, Piercy CN. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart*. 2004; 90: 1499-1504.
3. Bodnar LM, Tang G, Ness RB, Harger G, Roberts JM. Periconceptional multivitamin use reduce the risk of preeclampsia. *American Journal of Epidemiology*. 2006; 64(5): 470-7.
4. Raijmakers MTM, Dechend R, Poston L. Oxidative Stress and Pregnancy; Rationale for Antioxidant Clinical trials. *Hypertension*. 2004; 44(374): 1-16.
5. Zusterzaal PLM, Van Troon HM, Peters WHM, Raijmakers MTM, Steegers EAP. Biotransformation Enzym and Oxidative Stress in Preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000; 79: 43-6.
6. Budi M, Paimin FR. *Buah Merah*. Jakarta; Penebar Swadaya; 2004.
7. Tochoperol (diakses 7 Pebruari). Diunduh dari: URL: <http://www.en.wikipedia.org/wiki/tochoperol.html>.
8. Takiuti NH, Kahhale S, Zugaib M. Stress in Pregnancy: A New Wistar Rat Model for Human Preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 186(3): 544-50.
9. Chapell CL, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ, dkk. Effect of Antioxidants on The Occurrence of Pre-eclampsia in Women at Risk: A Randomized Trial. *Lancet*. 1999; 354: 810-16.
10. Traber MG, Ramakrishnan R, Kayden HJ. Human Plasma Vitamin E Kinetics Demonstrated rapid Recycling of Plasma RRR- α -tocopherol. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1994; 91 : 10005-8.
11. Brigelius-Flohe R, Traber MG. Vitamin E: Function and Metabolism. *FASEB*. 1999; 13: 1145-55.
12. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, Mc Laughlin MK. Preeclampsia: An Endothelial Cell Disorder. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 161: 1200-1204.

