



**EFEK PENGHAMBATAN PENUAAN ELASTIN KULIT
MENCIT Balb/c OLEH *Pandanus conoideus***

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

ROSMALA DEWI
G2A 003 149

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**
2007

LEMBAR PENGESAHAN

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

EFEK PENGHAMBATAN PENUAAN ELASTIN KULIT MENCIT *Balb/c*

OLEH *Pandanus conoideus*

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Rosmala Dewi

NIM G2A 003 149

Telah dipertahankan didepan tim penguji KTI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 25 Juli 2007, dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

TIM PENGUJI

Ketua Penguji

dr. Neni Susilaningsih, M.Si.

NIP. 131 832 243

Penguji

Pembimbing

dr. Retno Indar W., M.Si. Sp.KK
NIP. 131 875 464

Dr. dr. Prasetyowati Subchan, Sp.KK(K)
NIP. 130 530 279

The Effect of Pandanus conoideus to the Aging Resistance of Skin Elastin in Balb/c Mice

Rosmala Dewi ¹ *Prasetyowati Subchan* ²

ABSTRACT

Background : *Pandanus conoideus* is one of traditional plants containing a highly of antioxidant. Now *Pandanus conoideus* is becoming focus in public. Out of 12000 ppm total of carotenoid, 700 ppm between it is betacaroten. While tocopherol reaches 11000 ppm and vitamin C 25,70 mg per 100 gr *Pandanus conoideus*. The antioxidants bothers chain reaction of oxidation to lessen damage caused by free radical. The objectives of the study was to know the effect of *Pandanus conoideus* to the aging resistance of skin elastin in balb/c mice.

Method : This study was an experimental laboratory research with the post test only control one group design. The object of the study were 10 female Balb/c mice. They were divided into 2 groups : K as control group (only given presentation of UV) and P as experimental group (which were given presentation of UV and 50 μ l/sonde of *Pandanus conoideus* extract every day during three weeks).

Result : Average number of skin elastin fibers in balb/c mice at group of control is $48,87 \pm 12,89$ and group of treatment is $30,74 \pm 8,93$. The statistics result test among all groups show significant difference($P = 0,001$).

Conclusion : Administered of *Pandanus conoideus* extract with dose 50 μ l/sonde every day during three weeks have significant decrease of elastogenesis in Balb/c mice.

Keyword : *Pandanus conoideus*, elastogenesis skin.

¹. Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

²Lecturer in Department of Dermatovenereology Medical Faculty Of Diponegoro University Semarang

Efek Penghambatan Penuaan Elastin Kulit Mencit Balb/c oleh *Pandanus conoideus*

Rosmala Dewi ¹ Prasetyowati Subchan ²

ABSTRAK

Latar Belakang : *Pandanus conoideus* merupakan salah satu tanaman tradisional yang mengandung antioksidan yang sangat tinggi. Saat ini *Pandanus conoideus* banyak menjadi sorotan di dalam masyarakat. Dari 12.000 ppm total karotenoid, sebanyak 700 ppm diantaranya berupa betakaroten. Sedangkan tokoferol mencapai 11.000 ppm dan vitamin c sebanyak 25,70 mg per 100 gr *Pandanus conoideus*. Antioksidan tersebut mengganggu rantai reaksi oksidasi untuk mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian *Pandanus conoideus* terhadap penghambatan penuaan elastin kulit mencit Balb/c.

Metode : Jenis penelitian eksperimental dengan pendekatan *the post test only control one group design*. Sampel penelitian 10 ekor mencit Balb/c betina. Mencit dibagi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol (hanya diberi paparan sinar uv) dan kelompok perlakuan (diberi paparan sinar uv dan ekstrak *Pandanus conoideus* 50 µl/sonde selama 3 minggu).

Hasil : Rerata jumlah serabut elastin kulit mencit Balb/c pada kelompok kontrol adalah $48,87 \pm 12,89$ dan pada kelompok perlakuan adalah $30,74 \pm 8,93$. Hasil uji statistik didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,001$) antar kelompok

Kesimpulan : Pada pemberian ekstrak *Pandanus conoideus* dengan dosis 50 µl per sonde setiap hari selama 3 minggu didapatkan penurunan elastogenesis yang bermakna pada mencit Balb/c.

Kata kunci : *Pandanus conoideus*, elastogenesis kulit.

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Proses menua merupakan suatu proses fisiologis yang dialami oleh manusia dan makhluk hidup lainnya, sesuai dengan perjalanan waktu serta bertambahnya umur dan mengenai semua organ tubuh termasuk kulit. Pada proses menua terjadi proses kemunduran dari struktur dan fungsi berbagai sistem organ.^{1,2}

Mekanisme proses menua sampai saat ini belum diketahui dengan pasti, juga batas waktu yang tepat dimulainya proses menua tidak jelas. Teori tentang proses menua telah banyak dikemukakan, salah satu diantaranya adalah teori radikal bebas. Teori ini mengemukakan terbentuknya radikal bebas superoksid dan radikal hidroksil akibat proses auto oksidasi dari molekul-molekul intraseluler karena pengaruh berbagai faktor lingkungan, seperti sinar UV, obat-obatan, asap rokok, yang dapat meningkatkan kadar radikal bebas intrasel. Teori radikal bebas terus berkembang dan telah dibuktikan melalui berbagai percobaan pada hewan yang menunjukkan bahwa secara alami terdapat senyawa yang dapat mencegah atau memperlambat kerusakan akibat proses menua yang disebut antioksidan.^{1,3-6}

Saat ini *Pandanus conoideus* banyak menjadi sorotan di dalam masyarakat. Penelitian Budi IM menunjukkan bahwa dalam bentuk minyak, *Pandanus conoideus* mengandung antioksidan yang sangat tinggi. Dari 12.000 ppm total karotenoid, sebanyak 700 ppm diantaranya berupa betakaroten. Sedangkan tokoferol mencapai 11.000 ppm dan vitamin c sebanyak 25,70 mg per 100 gr buah merah.⁷⁻¹² Antioksidan ini bekerja mengganggu rantai reaksi oksidasi untuk mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas.¹³

Berdasarkan teori di atas maka timbul rumusan masalah : apakah pemberian *Pandanus Conoideus* berpengaruh terhadap penghambatan penuaan elastin kulit mencit Balb/c ?

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *Pandanus conoideus* terhadap penghambatan penuaan elastin kulit mencit Balb/c.

Penelitian ini diharapkan sebagai data dasar dalam pengembangan pemanfaatan tanaman tradisional terutama tentang *Pandanus conoideus*, dan semoga dapat digunakan sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Diponegoro serta Laboratorium Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Universitas Gajah Mada yang berlangsung kurang lebih 3 bulan. Disiplin ilmu yang terkait adalah Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan pendekatan *the post test only control one group design* yang menggunakan binatang coba sebagai objek penelitian. Sampel penelitian 10 ekor mencit Balb/c betina, usia 6 minggu, berat badan 25-30 gram, sehat dan tidak terdapat abnormalitas anatomi yang tampak, yang diperoleh dari UPHP Universitas Gajah Mada.

Penentuan besar sampel menurut rumus WHO yaitu, jumlah sampel 5 ekor per kelompok.¹⁴ Mencit dibagi dalam 2 kelompok perlakuan, sehingga total

sampel 10 ekor mencit Balb/c. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi diadaptasikan dengan dikandangkan per kelompok dan diberi pakan standar serta minum yang sama selama 1 minggu secara ad libitum. Pembagian 2 kelompok tersebut yaitu :

Kontrol : hanya diberi paparan sinar ultraviolet

Perlakuan : diberi paparan sinar ultraviolet dan ekstrak *Pandanus conoideus* 50 µl per sonde

Sebagian bulu mencit dicukur dan masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan berbeda selama 3 minggu kemudian diistirahatkan selama 1 minggu.

Setelah diistirahatkan, mencit diterminasi sesuai kelompok dengan menggunakan eter. Selanjutnya kulit mencit dibiopsi kemudian dilakukan pemeriksaan terhadap gambaran elastin kulit mencit tersebut, untuk setiap preparat kulit mencit dilakukan penilaian dalam 3 lapangan pandang.

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer hasil penelitian yang merupakan hasil pengamatan gambaran histologis kulit. Sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak *Pandanus conoideus*, sedangkan variabel tergantungnya adalah gambaran elastin kulit mencit Balb/c.

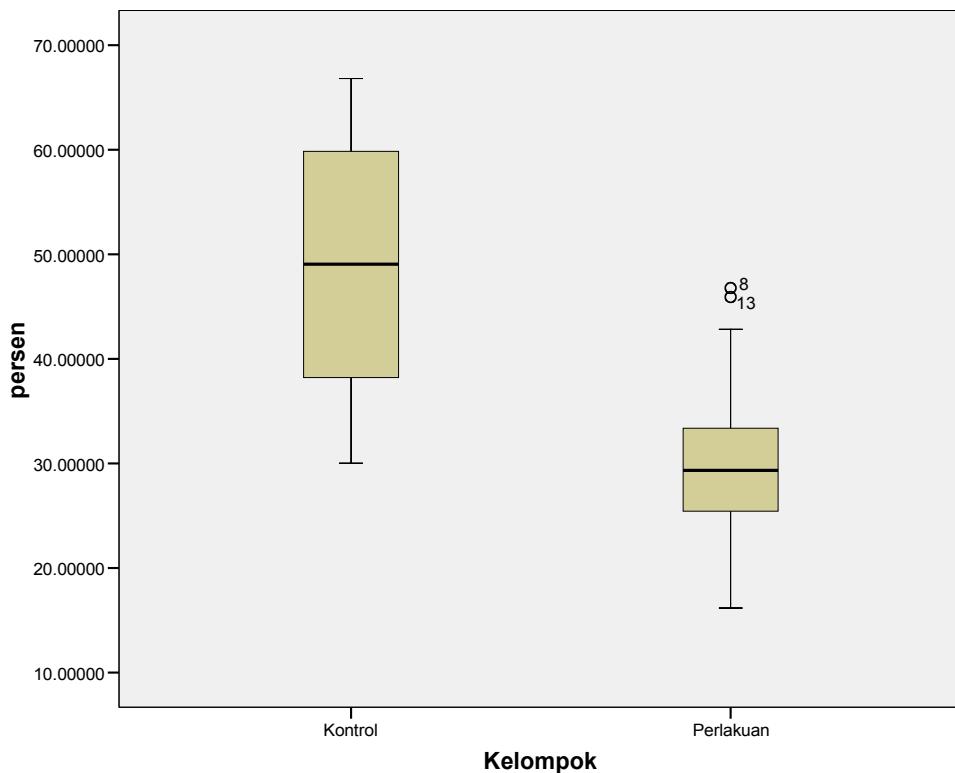
Penilaian sebaran data dilakukan secara deskriptif sehingga didapatkan nilai rerata, median, varian, simpang baku, minimum, maksimum. Karena jumlah sampel kurang dari 50 buah, maka dilakukan uji normalitas data dengan *Shapiro-Wilk* dengan nilai normal $p>0,05$, kemudian dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *t-test* dengan nilai signifikansi $p<0,05$.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan jumlah serabut elastin kulit mencit Balb/c antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Rerata jumlah serabut elastin masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel 1 dan gambar 1.

Tabel 1. Data Penghitungan Jumlah Serabut Elastin Kulit Mencit Balb/c

Kelompok	N	Rerata	Simpang Baku	Minimum	Maksimum
Kontrol	15	48,87	12,89	30,02	66,82
Perlakuan	15	30,74	8,93	16,17	46,77



Gambar 1 : Box-Plot jumlah elastin kulit mencit Balb/c masing-masing kelompok

Berdasarkan uji *Shapiro Wilk*, didapatkan bahwa sebaran data pada penelitian ini adalah normal karena $p>0,05$, maka dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *t-test*. Dari uji statistik tersebut didapatkan perbedaan yang bermakna dengan $p=0,001$ ($p<0,05$).

PEMBAHASAN

Terdapat banyak teori yang dikemukakan tentang proses menua, salah satu diantaranya adalah teori radikal bebas. Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mempunyai elektron tidak berpasangan pada orbit paling luar, misalnya atom hidrogen, logam-logam transisi, dan molekul oksigen. Dengan adanya elektron yang tidak berpasangan maka radikal bebas secara kimiawi menjadi sangat reaktif dan tidak stabil dan akan mengambil satu elektron dari senyawa lain, akibatnya molekul yang diambil elektronnya menjadi tidak stabil sehingga terbentuklah radikal baru.

Secara umum radikal bebas dapat terbentuk melalui absorpsi radiasi (ionisasi, ultraviolet, radiasi sinar tampak, dan radiasi panas) atau melalui reaksi redoks (dengan mekanisme reaksi fisi ikatan homolitik atau pemindahan elektron).¹⁵ Radikal bebas bersifat sangat reaktif dan reaksinya dapat menyebabkan berbagai kerusakan kulit :

- Kerusakan-kerusakan enzim protektif yang bekerja mempertahankan fungsi sel (superoksid dismutase, katalase, glutation, peroksidase) sehingga terjadi kerusakan membran sel.

- Kerusakan protein dan asam amino, yang merupakan struktur utama kolagen dan elastin, sehingga terjadi kerusakan yang ditandai dengan kulit yang kaku, tidak lentur, kehilangan elastisitas dan densitasnya sehingga timbul kerut-kerut halus maupun kasar.
- Kerusakan pembuluh darah kulit sehingga menjadi lebar, menipis disertai kerusakan jaringan elastik dan dinding pembuluh darah sehingga terjadi teleangiektasis.
- Gangguan distribusi melanin dan peningkatan aktivitas melanosit sehingga terjadi pigmentasi yang tidak merata.

Radikal bebas ini akan mengubah enzim superoksid dismutase yang sangat penting untuk melindungi sel terhadap efek toksik reaktif oksigen melawan radikal hidroksida.³

Serabut elastin merupakan komponen utama dermis selain kolagen. Serabut elastin ini berpengaruh terhadap ketegangan dan elastisitas kulit.^{16,17} Sinar UV pada dermis akan menyebabkan terjadinya elastosis, yaitu kulit menjadi kasar, menebal dan kaku.¹⁶ Spektrum aksi untuk terjadinya elastosis mirip dengan kerusakan akibat paparan akut sinar matahari seperti eritem. UVB mempunyai kemampuan merusak serabut elastin yang lebih berat dibanding UVA karena UVB mempunyai energi yang besar. Sinar UV akan menyebabkan terjadinya akumulasi dari materi elastosis abnormal. Perubahan histologis yang jelas pada *photoaging* adalah timbulnya dermal elastosis, dimana serabut elastin bertambah tebal dan tidak teratur.^{16,18}

Hasil penelitian didapatkan pada kelompok perlakuan yang diberi paparan sinar ultraviolet dan ekstrak *Pandanus conoideus* 50 µl per sonde setiap hari selama 3 minggu menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,001$) dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diberi paparan sinar ultraviolet. Hal ini disebabkan karena *Pandanus conoideus* mengandung antioksidan yang sangat tinggi.

Antioksidan adalah senyawa kimia yang menurunkan kecepatan reaksi oksidasi pada sel dan biomolekul, dimana reaksi oksidasi adalah reaksi kimia yang melibatkan transfer elektron dari suatu molekul ke zat pengoksidasi (oksidator).¹⁹

Dari hasil penelitian yang dilakukan Budi IM, diketahui bahwa dalam wujud sari buah merah itu banyak mengandung antioksidan (kandungan rata-rata) :

- Karoten (12.000 ppm)
- Betakaroten (700 ppm)
- Tokoferol (11.000 ppm)

Betakaroten berfungsi memperlambat berlangsungnya penumpukan flek pada arteri sehingga aliran darah, baik ke jantung maupun ke otak, berlangsung tanpa sumbatan. Betakaroten juga mampu meningkatkan kekebalan tubuh karena interaksi vitamin A dengan protein (asam-asam amino) yang berperan meningkatkan produksi antibodi.^{9,10,12,13}

Aktivitas tokoferol sebagai antioksidan didasarkan pada sifatnya sebagai donor hidrogen kepada radikal bebas dari asam lemak tidak jenuh. Tokoferol ini

mempunyai banyak ikatan rangkap sehingga akan melindungi lemak dari proses oksidasi dan reaksi berantai dari radikal bebas dapat terhenti. Tokoferol bekerja sebagai antioksidan pemutus rantai sebagai akibat kemampuannya memindahkan hidrogen fenolik ke radikal peroksil.¹⁵ Ia pun membantu pembentukan sel-sel baru untuk menggantikan sel-sel rusak atau tua.

Pandanus conoideus juga mengandung beberapa zat lain yang meningkatkan daya tahan tubuh, antara lain: asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dekanoat, omega 3 dan omega 9 yang semuanya merupakan senyawa aktif penangkal terbentuknya radikal bebas dalam tubuh.^{9,10,12,13} Oleh karena itu, menghindari paparan radikal bebas dan meningkatkan pemberian nutrisi yang banyak mengandung antioksidan, kemungkinan dapat menurunkan resiko radikal bebas yang berhubungan dengan penuaan dan masalah kesehatan lain.

Dari penelitian ini diharapkan *Pandanus conoideus* dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif untuk menghambat penuaan kulit yang disebabkan oleh sinar UV dan semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dan teknologi.

KESIMPULAN

Pada pemberian ekstrak *Pandanus conoideus* dengan dosis 50 µl per sonde setiap hari selama 3 minggu didapatkan penurunan elastogenesis yang bermakna pada mencit Balb/c.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak *Pandanus conoideus* dalam menghambat penuaan kulit mencit dengan pemberian secara topikal.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh *Pandanus conoideus* dalam menghambat penuaan secara kronologis.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh *Pandanus conoideus* terhadap organ-organ dalam tubuh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT yang dengan izin dari-Nya maka penelitian dan penulisan KTI ini dapat terlaksana dengan baik, dan penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Ratna Damma P., M. Kes. selaku dosen reviewer, dr. Neni Susilaningsih, M.Si. selaku ketua penguji, dr. Retno Indar W., M.Si. Sp.KK. selaku dosen penguji, dr. Y. Widodo, Sp.KK(K) dan staf dari Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Universitas Gajah Mada, Staf Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Diponegoro, Bapak Dukut yang telah membantu pelaksanaan penelitian, keluargaku tercinta atas segala perhatian, doa, dan dukungannya, teman-teman satu kelompok penelitian atas kerjasamanya, serta kepada seluruh pihak yang telah membantu penyusunan KTI ini dan pelaksanaan penelitiannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soepardiman L. Etiopatogenesis kulit menua. Dalam : Wasitaatmadja SM, Menaldi SL. Peremajaan kulit. Edisi 1. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 2003 : 1-9
2. Fenske NA, Lober. Aging and its effects on the skin. In : Moschella SL, Hurley HJ. Edit. Dermatology. 3rd edition. Philadelphia : WB Saunders Co, 1992 : 107-21
3. Gilchrest BA, Mina Yaar. Aging of skin. In : Fitzpatrick TB, Eizen AZ, Freedberg IM, Austen KF. Edits. Dermatology in General Medicine. Vol 2. 6th edition. New York : Mc Graw-Hill 2003 : 1386-91
4. Cunningham WM. Aging and Photoaging. In : Baran R, Maibach HI. Cosmetic dermatology. 2nd edition. London : Martin Dunitz Ltd, 1998 : 455-67
5. Djuanda E. Peremajaan dengan sulih hormon. Dalam : Wasitaatmadja SM, Menaldi SL. Peremajaan kulit. Edisi 1. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 2003 : 40-50
6. Olovnikov. The redusome hypothesis of aging and the control of biological time during individual development. Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences. 2002. Available from URL : <http://www.aging 2. htm>.
7. Redaksi Tribus. Panduan praktis : Buah Merah Bukti Empiris dan Ilmiah. Jakarta : Penebar swadaya, 2005 : 17-20, 26-9, 58-9
8. Budi IM, Fendy R. Paimin. Buah Merah. Jakarta : Penebar swadaya, 2005. 47.
9. Redaksi Tribus. Panduan praktis : Sembuh Penyakit Maut Berkat Buah Merah. Jakarta : Majalah Tribus, 2005 : 4
10. Anonymous. Buah Merah Papua. 2006. Available from URL : HYPERLINK http://id.wikipedia.org/wiki/Buah_Merah_Papua
11. Anonymous. Buah Merah. 2006. Available from URL : <http://www.tribus-online.com>

12. Nasar IM. Buah Merah dan Kanker. Jakarta : Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2005.
13. Anonymous. Antioxidants and Free Radicals. 2006. Available from URL : <http://www.vitacost.com/science/hn/Supp/Antioxidants.htm>
14. WHO. Research guideline for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine. Manila : WHO Regional Office for The Western Pacific , 1993 : 3.
15. Subroto MA. PCO (*Pandanus Cocos Oil*). Jakarta : Penebar Swadaya, 2005 : 44-7
16. Yaar M, Gilchrest BA. Biochemical and Molecular Changes in Photoaged Skin. In : Gilchrest BA. Photodamage. 1st edition. Massachussets : Blackwell Science nc, 1995 : 168-84
17. Cook JL, Dzubow LM. Aging of the Skin. Implication for Cutaneus Surgery. Arch Dermatol, 1997 : 133, 1273
18. Marks R. The Pathology of Chronic Solar Damage and The Effects of Topical Tretinoin. J of Dermatol Treatment, 1996 : 7,13-7
19. Anonymous. Antioxidants. 2006. Available from URL : HYPERLINK <http://en.wikipedia.org/wiki/antioxidant>

LAMPIRAN 1

Case Processing Summary

persen	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
	Kontrol	15	100.0%	0	.0%	15	100.0%
	Perlakuan	15	100.0%	0	.0%	15	100.0%

Descriptives

	Kelompok		Statistic	Std. Error
persen	Kontrol	Mean	48.869952	3.3275963
		6		9
		95% Confidence Interval for Mean	41.732968	
		Lower Bound	1	
		Upper Bound	56.006937	
		0		
		5% Trimmed Mean	48.919532	
		7		
		Median	49.039618	
		3		
	Perlakuan	Variance	166.093	
		Std. Deviation	12.887725	
		39		
		Minimum	30.02996	
		Maximum	66.81750	
	Perlakuan	Range	36.78754	
		Interquartile Range	26.80995	
		Skewness	-.122	.580
		Kurtosis	-1.455	1.121
		Mean	30.744803	2.3069872
		0		3
		95% Confidence Interval for Mean	25.796807	
		Lower Bound	5	
		Upper Bound	35.692798	
		5		
		5% Trimmed Mean	30.664107	
		2		
		Median	29.324680	
		3		
		Variance	79.833	
		Std. Deviation	8.9349231	
		1		
		Minimum	16.17168	
		Maximum	46.77045	

Range	30.59877		
Interquartile Range	8.67623		
Skewness	.479	.580	
Kurtosis	-.209		1.121

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persen Kontrol	.146	15	.200(*)	.927	15	.247
persen Perlakuan	.167	15	.200(*)	.937	15	.349

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

t-test

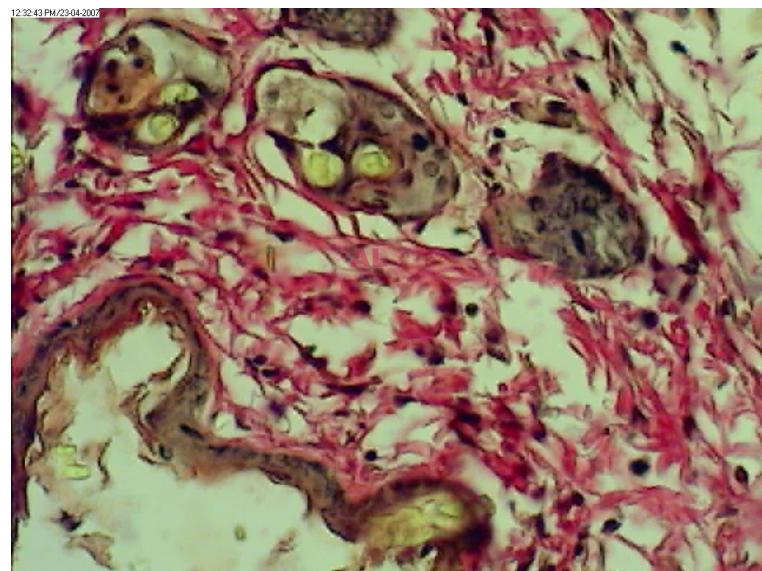
Group Statistics

	Kode	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
persen	Kontrol	15	48.869952	12.88772539	3.3275963
	Perlakuan	15	30.744803	8.93492311	2.3069872

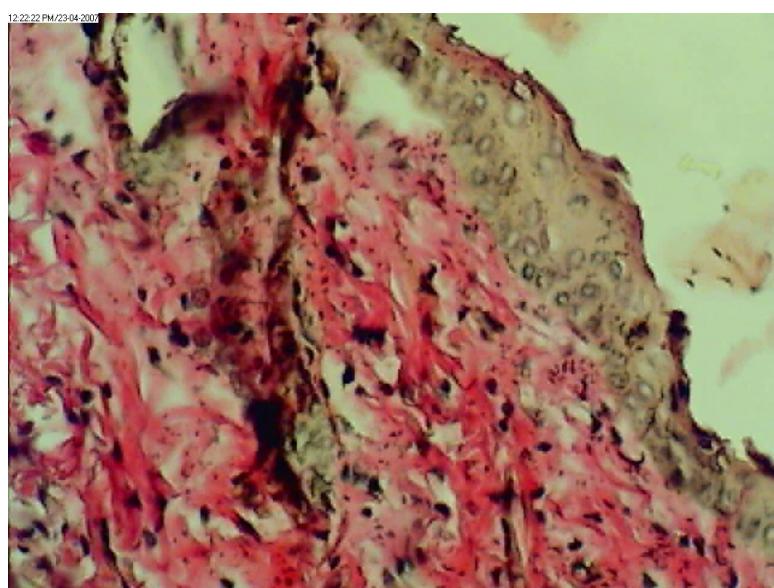
Independent Samples Test

		persen	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F Sig.	4.110 .052	
t-test for Equality of Means	t df	4.476 28	4.476 24.933
	Sig. (2-tailed)	.000	.000
	Mean Difference	18.12514956	18.12514956
	Std. Error Difference	4.04908481	4.04908481
95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	9.83097532 26.41932380	9.78475876 26.46554036

LAMPIRAN 2



KONTROL



PERLAKUAN