

Jenis dan Efek *Complementary Therapy* dalam Menurunkan Tekanan Intra Okular (TIO) pada Pasien Glaukoma: *A Systematic Review*

Types and Effects of Complementary Therapy in Reducing Intra-Ocular Pressure (IOP) in Glaucoma Patients: A Systematic Review

Selviani Ice Rerung^{1,*}, Syahrul Said², Kadek Ayu Erika²

¹Magister Keperawatan, Fakultas Keperawatan, Universitas Hasanuddin, Sulawesi Selatan, Indonesia

²Departemen Keperawatan Medikal Bedah, Fakultas Keperawatan, Universitas Hasanuddin, Sulawesi Selatan, Indonesia

*Email korespondensi: ichechrys@gmail.com

Abstract

Glaucoma is one of the main causes of permanent blindness worldwide and is predicted to increase in 2040 to 111.8 million people. Increased Intra Ocular Pressure (IOP) become one of the main causes of glaucoma. Current treatment for IOP more use of pharmacological therapy and surgical intervention. However, the use of anti-glaucoma therapy has been found to be difficult and requires a lifetime commitment and side effects of treatment. Using Complementary therapy may reduce the side effects of treatment, stress and beneficially lowering IOP in glaucoma patients. This study aims to review the relevant literature regarding the types and effects of complementary therapy at reducing intra-ocular pressure in glaucoma patients. This is a literature review study design using PubMed, ProQuest, Ebsco, Chocrane Library and Google Scholar databases. Moreover, secondary searching conducted to identify types and effects of *complementary therapy* in lowering IOP of Glaucoma Patient, published on the last 10 years (2010-2020), full text, RCT design studies and in English. Result: Twelve studies fit into the inclusion criteria and were reviewed. Based on the results of the review, the complementary therapy classification used is Energy Therapy (acupuncture, acupressure and TENS) which are useful in lowering IOP by reducing the activity of the sympathetic nervous system, Mind-Body Spirit Therapy (music and meditation) by decreasing cortisol and increasing endorphins which correlate with decreasing IOP, Biological Based Therapies (saffron extract) as antioxidants and neuroprotectors, reduce reactive oxygen species and inhibit cell death of Trabecular Meshwork which plays a role in reducing IOP. The conclusion of this study, Complementary therapy may be an option in addition to conventional treatment in lowering IOP in glaucoma patients.

Keywords: Glaucoma; Complementary Therapy; intraokular pressure

Abstrak

Glaukoma merupakan salah satu penyebab utama kebutaan permanen diseluruh dunia dan diprediksi akan mengalami peningkatan pada tahun 2040 menjadi 111.8 juta orang. Peningkatan TIO merupakan salah satu penyebab utama terjadinya glaukoma. Saat ini, pengobatan glaukoma berfokus pada penurunan TIO dengan terapi farmakologis dan intervensi bedah. Namun, penggunaan terapi anti-glaukoma seringkali sulit dilakukan karena membutuhkan komitmen seumur hidup serta adanya efek samping pengobatan. Intervensi *Complementary therapy* dapat juga mengurangi efek samping pengobatan, mengurangi stress dan berperan dalam menurunkan TIO pada pasien glaukoma. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi jenis dan efek *complementary therapy* dalam menurunkan tekanan intra okular pada pasien glaukoma. Desain yang digunakan adalah *systematic review*. Pencarian menggunakan lima database PubMed, ProQuest, Ebsco, Chocrane Library dan Google Scholar, selain itu dilakukan secondary searching untuk mengidentifikasi jenis dan efek *complementary therapy* yang dapat menurunkan TIO pada pasien glaukoma, dipublikasikan 10 tahun terakhir (2010-2020), full text, desain studi RCT dan berbahasa Inggris. Hasil penelitian ini ditemukan sebelas studi yang diinklusi dan direview. Dari ulasan tersebut ada tiga klasifikasi *complementary therapy* yang ditemukan yaitu *Energy Therapy* (akupuntur, akupresur dan TENS) yang bermanfaat dalam menurunkan TIO dengan menurunkan aktivitas sistem saraf simpatis, *Mind-Body Spirit Therapy* (musik dan meditasi) yang berperan dalam menurunkan kortisol dan meningkatkan endorfin yang berkorelasi dalam penurunan TIO, *Biological Based Therapies* (ekstrak saffron) sebagai antioksidan dan pelindung saraf, mengurangi spesies oksigen reaktif dan menghambat kematian sel *Trabecular Meshwork* yang berperan dalam pengurangan TIO. Kesimpulan dari penelitian ini, *Complementary Therapy* dapat digunakan sebagai tambahan pengobatan konvensional dalam menurunkan TIO pada pasien glaukoma.

Kata Kunci: Glaucoma; Complementary Therapy; intraokular pressure

Submitted: 23 Februari 2021

Accepted: 04 Mei 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i3.471>

1 Pendahuluan

Menurut WHO (2019), diperkirakan 6.9 juta orang memiliki gangguan penglihatan akibat glaukoma dan diprediksi akan meningkat menjadi 76.0 juta orang pada tahun 2020 dan 111.8 juta orang pada tahun 2040. Prevalensi glaukoma di Asia sekitar 47% dari perkiraan global [2]. Di Indonesia sendiri, diperkirakan 80.548 kasus baru glaukoma pada pasien rawat jalan di RS, 43.413 penderita adalah wanita dan 37.135 adalah laki-laki, mayoritas diderita pada pasien umur >44 tahun [3].

Glaukoma merupakan penyakit pada saraf mata yang menyebabkan menyempitnya lapang pandang dan hilangnya fungsi penglihatan dan merupakan salah satu penyebab utama kebutaan permanen diseluruh dunia [4],[5],[1].

Faktor resiko terjadinya glaukoma antara lain riwayat keluarga glaukoma, usia >40 tahun, penyakit degeneratif (DM, Hipertensi, Hipotensi dan kelainan kardiovaskuler), penyebab sekunder (pengguna obat steroid jangka panjang, trauma), ras Afrika dan Asia, serta adanya faktor stress. Faktor resiko utama adalah peningkatan tekanan intra okuler (TIO) [3], [4], [6]. TIO yang tinggi (>21 mmHG) dapat merusak saraf optik yang akan mengakibatkan kebutaan [7], [8].

Penurunan TIO merupakan fokus dalam pengobatan glaukoma saat ini [4], [9], [10]. Terapi yang diberikan berupa obat anti glaukoma, terapi laser dan intervensi bedah untuk mempertahankan fungsi penglihatan yang tersisa saat pemeriksaan dan untuk meningkatkan kualitas hidup [11], [12], [13].

Penggunaan terapi obat anti-glaukoma seringkali sulit dilakukan karena membutuhkan komitmen seumur hidup, selain itu efek dari obat tersebut seperti mata kering, alergi dan ketidakstabilan film air mata [14], [15], kebocoran, *endophthalmitis*, katarak dan kebutaan [16]. Hal ini mendorong pasien glaukoma mencari terapi pendukung lain untuk melengkapi pengobatan mereka.

Complementary Therapy merupakan salah satu pilihan terapi tambahan pasien glaukoma. Menurut [17], sekitar 10.9% pasien glaukoma melaporkan penggunaan *Complementary Therapy*. Penggunaan terapi ini dilaporkan dapat mengurangi efek samping pengobatan konvensional, seperti akupunktur membantu dalam mengurangi mata kering [18], herbal; sayuran daun hijau tua yang mengandung *Nitric oxide* memberikan efek perlindungan pada mata untuk mencegah ketidakstabilan film air mata [18], [19]. "*Complementary Therapy* merupakan sekelompok sistem, praktik dan produk perawatan medis dan kesehatan yang beragam, yang saat ini belum termasuk dalam bagian pengobatan konvensional" [20]. Beberapa jenis *Complementary Therapy* yang digunakan sebagai tambahan pengobatan glaukoma seperti menilai efek akupunktur yang dikombinasikan dengan *fakoemulsifikasi* pada pasien katarak dengan glaukoma untuk meredakan nyeri dan meningkatkan ketajaman penglihatan [21], efek tanaman herbal (*gingko biloba*) pada bidang visual [22], efek *exercise* terhadap respon aliran darah koroid pada pasien glaukoma [23], dan efek musik terhadap bidang visual dan management stress [24]. Beberapa studi juga menilai terhadap penurunan TIO, sehingga diperlukan tinjauan sistematis yang komprehensif untuk mengidentifikasi jenis dan efek *Complementary therapy* terhadap penurunan TIO pada pasien glaukoma.

2 Metode Penelitian

2.1 Desain dan kriteria studi

Ulasan ini menggunakan desain *Systematic Review* dengan pedoman PRISMA *checklist-guideline* 2009 [25]. Adapun kriteria inklusi penelitian ini: studi *Complementary Therapy* yang berfokus dalam menurunkan TIO pada pasien glaukoma, artikel *full text*, desain studi *Randomized Controlled Trial* (RCT),

dipublikasikan 10 tahun terakhir (2010-2020), dan studi berbahasa Inggris. Formulasi pertanyaan mengikuti pedoman PICO (patient, intervention, comparison and outcome) [26]. Adapun PICO dalam artikel ini adalah P: glaucoma, I: complementary therapy, C: any comparator, O: intraocular pressure reduction. Pencarian literature dilakukan untuk mengidentifikasi jenis *complementary therapy* dalam menurunkan TIO.

2.2 Strategi Pencarian

Menggunakan lima *database* antara lain: *PubMed*, *Cochrane Library*, *Ebsco*, *ProQuest*, dan *Google Scholar*. Selain itu, peneliti juga melakukan pencarian artikel yang relevan secara manual (pencarian sekunder). Kata kunci yang digunakan berdasarkan istilah *free terms*, operator Boolean AND atau OR. Adapun kata kunci yang digunakan yaitu "glaucoma" OR "ocular hypertension" AND "complementary and alternative medicine" AND "intraocular pressure reduction".

2.3 Penilaian kualitas artikel dan penilaian resiko bias

Menilai kelayakan artikel dengan Critical Appraisal Skill Program (CASP) RCT [27], dan *Center for Evidence-Based Medicine* (CEBM) [28], dan menilai risiko bias berdasarkan *Cochrane Risk of Bias Tool*: + (Risiko bias rendah), - (Risiko bias tinggi), ± (Risiko bias tidak jelas) [29].

2.4 Ekstraksi, Management dan Analisis data

Ekstraksi informasi termasuk: peneliti, tahun, negara, metode, tujuan, partisipan, intervensi dan hasil penelitian. Penjelasan metode penanganan data dan hasil-hasil studi akan di tunjukkan pada (Tabel . 1) tabel sintesis grid. Hasil penelitian artikel dinilai dengan mean different, confidence interval (CI) dan *p value*, dilaporkan secara tematik berdasarkan intervensi dan lamanya periode intervensi yang diberikan, secara kualitatif oleh penulis dan 2 orang penulis pendamping.

3 Hasil dan Pembahasan

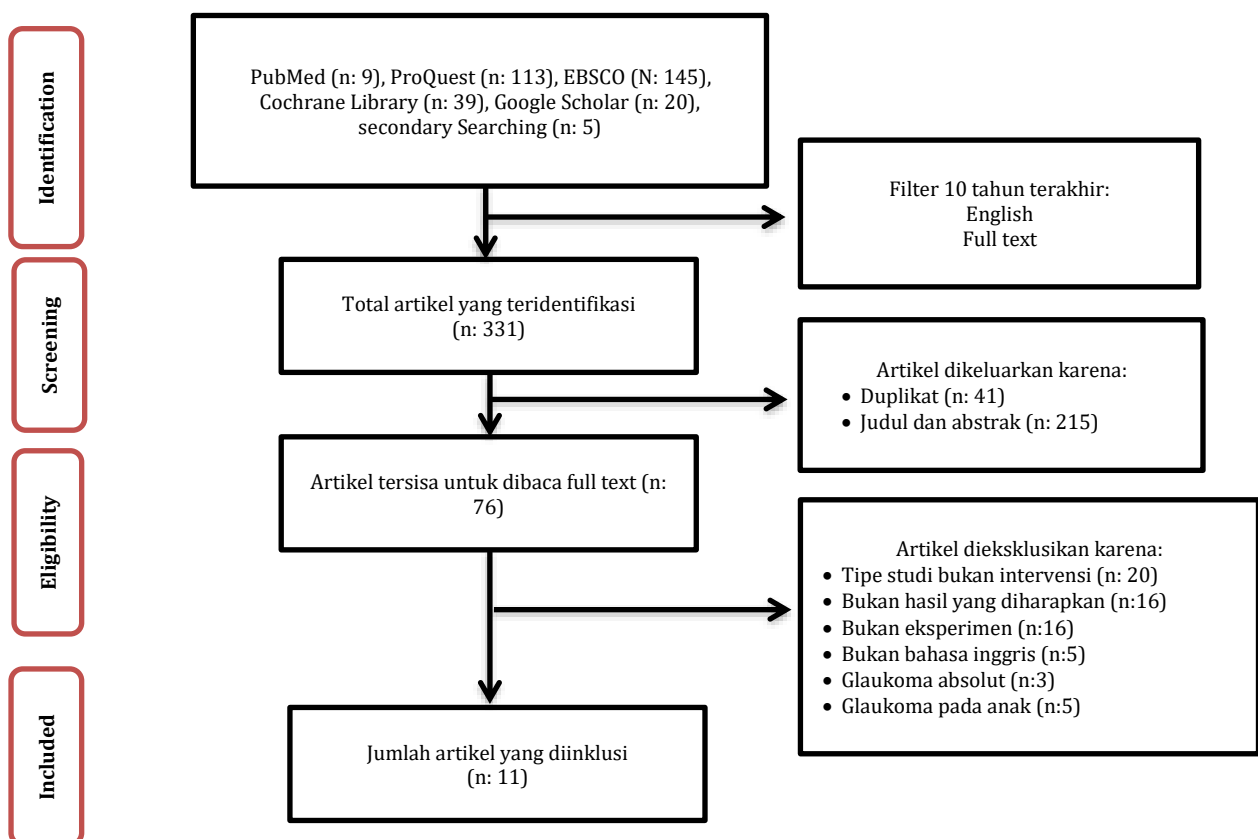
Sebanyak 331 artikel yang diidentifikasi dari lima *database* yaitu PubMed (9), ProQuest (113), EBSCO(145), cochrane library (39), Google Scholar(20) dan 5 artikel dari secondary searching. Kemudian dilakukan screening dan terdapat 41 artikel duplikat, judul dan abstrak 215 artikel. Kemudian dieksklusi lagi dengan alasan tipe studi bukan intervensi 20 artikel, conference abstract 4 artikel, bukan hasil yang diharapkan 16 artikel, bukan eksperimen 16 artikel, bukan bahasa inggris 5 artikel, glaukoma absolut 3 artikel, dan glaukoma pada anak 5 artikel. Sehingga 11 artikel yang diinklusi untuk dilakukan tinjauan sistematis. (gambar 1. Proses inklusi studi).

Untuk penilaian kelayak studi, 9 artikel *valid*, *reliable* dan *applicable*. 2 artikel tidak

applicable karena hasil studi secara statistik tidak menunjukkan penurunan TIO. Seluruh artikel dengan level evidence 1b dengan tingkat rekomendasi A, dan 1 artikel dengan tingkat rekomendasi B. Ditemukan 8 studi dengan resiko bias rendah [30], [31], [32], [33], [34], [35], [36], [37] dan resiko bias sedang 3 studi [38][39] dan [40].

3.1 Karakteristik Sampel

Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 545 pasien glaukoma dengan usia rata-rata >40 tahun. Sampel terbanyak 90 [33] dan sampel terkecil ada 11 [35]. Untuk diagnosis, mayoritas studi mengeksklusi pasien glaukoma dengan riwayat operasi mata sebelumnya. Semua partisipan dalam ulasan ini, baik kelompok intervensi maupun kelompok kontrol sedang berada dalam pengobatan konvensional.



Gambar.1 Prisma Flow Diagram

Tabel.1 Karakteristik sampel intervensi *Complementary Therapy*

Desain	Usia	Jumlah	Diagnosis
RCT	>40 tahun	60	POAG tanpa riwayat operasi mata 12 bulan terakhir
RCT	>45 tahun	90	POAG tanpa riwayat operasi mata 6 bulan terakhir
RCT	>45 tahun	60	POAG tanpa riwayat operasi mata 3 bulan terakhir
RCT	>30 tahun	41	POAG tanpa riwayat operasi mata
RCT	>20 tahun	44	Glaukoma ± 3 bulan
RCT	32-69 tahun	56	POAG Tanpa riwayat operasi mata
RCT	35-87 tahun	11	POAG tanpa riwayat operasi mata 3 tahun terakhir
RCT	40-80 tahun	34	POAG tanpa riwayat operasi
RCT	>20 tahun	82	Glaukoma tanpa riwayat operasi mata
RCT	>30 tahun	33	POAG, CACG Tanpa riwayat operasi mata
Pilot studi RCT	50-79 tahun	34	POAG tanpa riwayat operasi

Tabel 2. Ringkasan Karakteristik Studi Kategori CT energy therapy

Subkategori	Partisipan, umur	Intervensi/Durasi	Instrument untuk mengukur TIO	Hasil
Akupuntur	44 pasien glaukoma; Kelompok 1 Sham (n= 15), umur rata-rata (55.1±11.9) Kelompok 2 Akupuntur (n=14), umur rata-rata (43.6±10.5) Kelompok 3 Elektroakupuntur (n=15), umur rata-rata (45.4±10.5)	Kelompok 1: Sham/kontrol "Wang Bu Liu Xing"(ramuan herbal china) diaplikasikan pada permukaan kulit pada titik akupuntur BL1 dan EX-HN7 Kelompok 2: Akupuntur Dilakukan pada titik BL1 dan EX-HN7. Kelompok 3: Elektroakupuntur Dilakukan pada BL1 dan EX-HN7, kemudian jarum dihubungkan ke mesin EA dengan stimulus frekuensi 6Hz untuk menghasilkan minimal kedutan otot yang terlihat. Instruktur: dokter yang berlisensi TCM dan mempunyai pengalaman praktik akupuntur >10 tahun. Durasi: 2 minggu, 2 kali seminggu selama 20 menit.	Canon fully automatic tonometer.	Penurunan TIO signifikan pada kelompok akupuntur dan elektroakupuntur. Akupuntur : sebelum (16.04± 4.26) sesudah (15.06± 3.78) (-0.98± 0.74) p<0.001 Elektroakupuntur : sebelum (16.50± 2.97) sesudah (15.22± 3.02) (-1.28± 0.68) p<0.001 Sham/kontrol : sebelum (17.35± 4.79) sesudah (17.17± 4.86) (0.17± 0.96).
Akupuntur	56 pasien POAG Kelompok (akupuntur spesifik mata) (n=28). Kelompok (akupuntur tidak spesifik mata) (n=28). Umur rata-rata 48.7± 9.7 tahun (kisaran 32-65 tahun).	Kelompok I: akupuntur spesifik mata Dilakukan pada 6 akupoint spesifik mata yang telah didesinfeksi yaitu : B12 Zanzhu, Ex3 Yuyao, SJ23 Sizhukong, Gb1 Tongziliao, Du6 Yanglao, Gb37 Guangming. Kelompok II: akupuntur tidak spesifik mata. Dilakukan pada akupoint yang tidak spesifik dengan mata yaitu; KG6 Qihai, Pe6 Neiguan, Ma36 Zusanli, Mi6 sanyinjiao. Instruktur: ahli akupuntur yang berpengalaman dan berlisensi. Durasi: tidak dijelaskan	Langham OBF system TIO diukur sebelum dan sesudah intervensi.	Penurunan TIO tidak signifikan. kel.I: sebelum (16.1± 4.5) sesudah (15.3±5.7) (p=0.378), kel.II: sebelum (16.4± 4.5) sesudah (16.5± 4.8) (P=0.881). pada Pulsatile ocular blood flow (POBF) pada kel.I mengalami perubahan dari 5.6± 4.3 menjadi 6.7± 4.9µL/mnt (p=0.014).
Akupuntur	34 pasien glaukoma. kelompok Akupuntur 26 mata (n=14), umur 61.8± 10.87 tahun kelompok Kontrol 25 mata (n=20), umur 57.1± 7.58 tahun	Kelompok akupuntur : Dilakukan pada 14 akupoint yang sudah ditentukan sebelumnya, yaitu Bahui (GV 20), Jingming (BL1), Cuanzhu (BL2), Yuyao (EX-HN4), Taiyang (EX-HN5), Yangbai (GB14), Sibai (ST2), Du20, LI4, KI4, LIV3, GB37, ST36, ST44. Kelompok kontrol: melanjutkan terapi konvensional. Instruktur: ahli akupuntur. Durasi: 6 bulan, 3 kali seminggu selama 30 menit.	Goldmann Tonometri	Hasil studi menunjukkan penurunan TIO yang signifikan terjadi setelah 6 sesi akupuntur. Kel.akupuntur: 6.0(-3.0-17.0) setelah 6 bulan 4.0(-9.0-12.0) (p<0.001) Kel.kontrol: 2.0(-7.0 -10.0) setelah 6 bulan -5.0(18.0 - 3.0)
Akupuntur	11 pasien glaukoma, umur >18 tahun	Kelompok I: akupuntur terkait mata Dilakukan pada 4 akupoint yang terkait dengan mata (UB2, GB37, liv3, LI4) yang terletak diare periorbital.	Goldmann tonometri	Hasil studi menunjukkan tidak ada perubahan yang signifikan dalam penurunan TIO setelah tindakan akupuntur 12 sesi.

		<p>Kelompok II: akupuntur tidak terkait mata Dilakukan pada 4 akupoint yang tidak terkait dengan mata St36, St38, Sp6, UB20 (untuk penyakit non okular)</p> <p>Instruktur: ahli akupuntur yang berpengalaman dan berlisensi. Durasi: 6-12 minggu, 1-2 sesi/minggu selama 20 menit.</p>		<p>Kel.akupuntur terkait mata: (12.9± 1.8) setelah 12 sesi (12.7± 2.0) (p=0.711) Kel.akupuntur tidak terkait mata: (13.1± 1.8) setelah 12 sesi (12.8± 1.8) (p=0.381)</p>
TENS	<p>82 pasien glaukoma kelompok akupuntur dengan DC (n=40)</p> <p>kelompok akupuntur tanpa DC (n=42).</p> <p>rata-rata berumur 55.06 tahun</p>	<p>Kel. I (akupuntur dengan DC) Elektroda TENS dipasang pada titik pucan (BL 61) dan Shenmai (BL 62), Kemudian sambungkan dengan DC. kel.II (akupuntur tanpa DC) Elektroda TENS dipasang pada titik akupuntur tanpa disambungkan dengan DC.</p> <p>Instruktur: Perawat yang telah berpengalaman. Durasi: Dilakukan selama 20 menit</p>	Pneumotono meter	<p>TENS pada titik akupuntur pucan (BL 61) dan Shenmai (BL 62) signifikan dapat menurunkan TIO pada pasien glaukoma. pada kel.TENS TIO turun (-3.61 mmHg) sedangkan pada kel.kontrol tidak ada perubahan TIO.</p>
Auricular Acupressure	<p>33 pasien glaukoma, umur >30 tahun. Kelompok Akupressur aurikuler (n=16 pasien, 28 mata glaukoma)</p> <p>kelompok Sham (n=17 pasien, 32 mata glaukoma).</p>	<p>kel. Acupressur Menerima “stimulator tapping” (alloy ball 1 mm) yang diterapkan pada permukaan dari aurikular akupoin (ginjal, hati dan mata). Selanjutnya, dilakukan pijatan rutin 2 kali sehari selama 4 minggu. kel.kontrol/sham: pasien menerima stimulator tapping seperti pada kelompok akupressur aurikular tetapi tidak melakukan penekanan/pijat pada titik aurikular. tapping dilakukan pada titik aurikuler palsu (pergelangan tangan, bahu dan rahang).</p> <p>Instruktur: ahli akupressur dan dilanjutkan oleh pasien dirumah. Durasi: 4 minggu, 2 kali sehari selama 9 menit (3 menit/poin)</p>	Goldmann Tonometri	<p>Hasil studi menunjukkan TIO menurun secara signifikan pada kedua mata (OD/OS) setelah dilakukan auricular acupressur setelah 4 minggu.</p> <p>Kel. I (acupressur) sebelum (16.7± 3.9) sesudah 4 minggu (14.1± 3.8)(p<0.001)</p> <p>Kel.kontrol : sebelum (18.4± 7.0) sesudah 4 minggu (17.8± 6.0)</p>

Keterangan: CT (Complementary Therapy); OD (Oculus dextra); OS (Oculus Sinistra); POAG (Primary Open Angle Glaucoma); TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation); TIO (Tekanan Intra Okuler).

Tabel 3. Ringkasan Karakteristik Studi Kategori CT Mind-Body Therapies

Subkategori	Partisipan, umur	Intervensi/Durasi	Instrument untuk mengukur TIO	Hasil
Mindfulness Meditation	<p>60 pasien glaukoma kel.I: meditasi + terapi konvensional (n=30), umur rata-rata 55.97±8.98</p> <p>kel.II: terapi konvensional (n=30), umur rata-rata 55.79±7.09.</p>	<p>Kelompok I (Meditasi) Pasien duduk dikursi dengan punggung lurus/tegak, tutup mata dan fokus pada pernapasan yang panjang dan dalam dan hembuskan secara perlahan-lahan. Setiap kali pikiran terganggu, anjurkan pasien untuk kembali fokus ke pernapasan. kel. Kontrol: melanjutkan terapi konvensional</p> <p>Intervensi dilakukan oleh instruktur yoga yang berlisensi. Durasi: 3 minggu, setiap hari selama 45 menit (pukul 10.00-11.00)</p>	Goldmann Tonometri TIO diukur sebelum dan sesudah meditasi dan follow up 3 minggu. Diukur pada pukul 07.00-22.00 malam.	<p>Penurunan TIO signifikan pada kelompok meditasi.</p> <p>Kel.I (meditasi): (20.16± 3.3 menjadi 15.05± 2.49 dengan nilai p<0.001) (23.34%), sedangkan pada kelompok II (21.29± 5.65 menjadi 20.05± 5.85, p=0.38)(5.82%).</p>

Mindfulness Meditation	90 pasien glaukoma Kel.I: meditasi +terapi konvensional (n=45), umur rata-rata 57.88± 8.17 kel.II: terapi konvensional (n=45), umur rata-rata 56.63± 7.12	Kel.I (Meditasi) pasien fokus pada latihan napas lambat dan dalam. Kel. kontrol: pasien melanjutkan pengobatan konvensional. Instruktur: instruktur meditasi yang berpengalaman. Durasi: 3 minggu, setiap hari selama 60 menit (pukul 08.00).	Goldmann Tonometri TIO diukur sebelum intervensi meditasi, kemudian pada pukul 14.00, postprandial dan 5 jam setelah sesi meditasi pada hari ke-21	Penurunan TIO signifikan pada kelompok meditasi. OD : (18.8 menjadi 12.7 mmHg) OS: (19.0 menjadi 13.1mmHg), berkorelasi dalam penurunan level biomarker stress (kortisol) (497.3 menjadi 392.3 ng/ml), peningkatan β-endorfin (38.4 menjadi 52.7 pg/ml), P<0.001.
Meditation	60 pasien glaukoma, usia rata-rata 57.28 ± 9.37 Kel.meditasi (n=30) kel.kontrol (n=30)	Kel. Meditasi: pasien duduk dengan nyaman dilantai dan menutup mata. Pasien fokus pada pernapasan lambat dan dalam. Setiap kali pikiran lain memasuki pikiran arahkan kembali untuk fokus pada pernapasan. Kel.kontrol: pasien melanjutkan pengobatan konvensional. Instruktur: instruktur meditasi yang berpengalaman. Durasi: 6 minggu setiap hari selama 45 menit (pukul 09.00-10.00).	Goldmann Tonometri TIO diukur sebelum intervensi meditasi (pukul 07.00 pagi) dan setelah intervensi.	Penurunan TIO signifikan pada kelompok meditasi setelah 6 minggu Kel.meditasi: (15.9± 1.8 mmHg menjadi 14.4 ± 1.21 mmHg, P<0.0001), kelompok kontrol (15.7 ± 1.4 mmHg menjadi 15.65 ± 1.41 mmHg, p=0.41).
Relaxation Musik	41 pasien glaukoma. Pasien dirandom kedalam 2 kelompok: kel.terapi musik (n=25) kel.kontrol (n=16) Umur rata-rata 55.8± 12.5	Kel. Musik: pasien menerima terapi musik melalui headphone. Musik yang digunakan mempunyai komposisi sinergis dari elemen musik yang memicu relaksasi (musik harmonis dalam irama jantung 60 bpm), pasien diinstruksikan untuk memilih intensitas yang paling mereka rasa paling nyaman. Kel. kontrol: pasien melanjutkan terapi konvensional Instruktur : peneliti/ ophthalmologist. Durasi: 10 hari, setiap hari selama 10 menit	Goldmann Tonometri TIO diukur sebelum dan sesudah intervensi setiap hari.	Penurunan TIO tidak signifikan. Kel.musik: (13.79 ± 3.3 menjadi 13.64± 3.76) perubahan TIO -0.15± 3.03. kel.kontrol: (13.9± 2.97 menjadi 13.17±2.22), perubahan TIO -0.73± 2.09.

Keterangan: CT (*Complementary Therapy*); OD (*Oculus dextra*); OS (*Oculus Sinistra*); POAG (*Primary Open Angle Glaucoma*); TENS (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*); TIO (Tekanan Intra Okuler).

Tabel 4. Ringkasan Karakteristik Studi Kategori CT Biological based therapy

Subkategori	Partisipan, umur	Intervensi/Durasi	Instrument untuk mengukur TIO	Hasil
Herbal	34 pasien POAG pasien dirandom kedalam 2 kelompok: kel. Ekstrak saffron (n=17), umur rata-rata 66.3± 9.5 (51-79 tahun) kel.plasebo (n=17), umur rata-rata 67,6 ± 8,3 (53 - 77 tahun)	Kel. Ekstrak saffron: menerima kapsul berisi bubuk saffron pekat (30 mg/hari) Kel. Plasebo: menerima kapsul bubuk pati (30 mh/hari). Durasi: 4 minggu, 30 mg/hari (dosis 1x1)	Goldmann Tonometri	Penurunan TIO signifikan pada kelompok saffron setelah 4 minggu. Kel.saffron: sebelum (12,9 ± 3,7) menjadi (10,6 ± 3,0) (p=0.001) Kel.plasebo: (14,0 ± 2,5) menjadi (13,8 ± 2,2). mmHg, P=0.175).

3.2 Jenis intervensi complementary therapy dalam menurunkan TIO pada pasien glaukoma

Dalam tinjauan sistematis ini ditemukan 3 klasifikasi complementary therapy yaitu: *Mind-Body Spirit Therapy* yang terdiri dari 3 studi yang membahas tentang *mindfulness meditation* [32], [33], [34], dan 1 studi tentang *relaxation music* [39]. Energy therapy terdiri dari 4 studi tentang *Acupuncture* [31], [40], [35], [38], 1 studi tentang *Auricular Acupressure* (Her et al., 2010), 1 studi tentang *transcutaneous electrical nerve stimulation* (TENS) [37], dan *Biological-Based Therapy*, erdapat 1 studi yang membahas tentang penggunaan herbal ekstrak saffron [30].

3.3 Teknik aplikasi dan durasi intervensi complementary therapy

Intervensi *mindfulness meditation* untuk 2 studi dilakukan selama 3 minggu [32] [33] dan 1 studi selama 6 minggu [34]. Semua intervensi dilakukan setiap pagi selama 45-60 menit. 3 studi menjelaskan langkah yang hampir sama prosesnya yaitu berfokus pada pernapasan yang lambat dan dalam. *Relaxation music* diberikan setiap hari selama 10 hari dengan durasi 10 menit, pemilihan musik untuk tujuan relaksasi [39].

Intervensi akupuntur diberikan mulai dari 2 kali seminggu dengan durasi 20 menit selama 4 minggu [31], 3 kali seminggu dengan durasi 30 menit selama 6 bulan [40], 1-2 kali seminggu dengan durasi 20 menit selama 6-12 minggu [35], dan studi satu tidak menjelaskan tentang waktu dan durasi pemberian intervensi akupuntur [38]. Intervensi akupuntur dilakukan dengan insersi jarum akupuntur pada titik akupuntur yang sudah ditentukan sebelumnya yang terkait dengan mata. Studi tentang TENS diberikan selama 20 menit, elektroda TENS akan dihubungkan dengan titik akupuntur [36]. Dan intervensi *auricular acupressure* dilakukan 2 kali sehari dengan durasi 9 menit (3 menit/point) selama 4 minggu melalui penekanan pada titik mata ditelinga [37]. Intervensi ekstrak saffron diberikan 30 mg/hari selama 4 minggu [30].

3.4 Efek Complementary Therapy terhadap penurunan TIO

Penurunan TIO setelah pemberian *mindfulness meditation* dengan mean \pm SD (pre= 20.16 \pm 3.3, post=15.05 \pm 2.49), sedangkan pada kelompok kontrol (pre= 21.29 \pm 5.65, post= 20.05 \pm 5.85) ($p < 0.001$) [32]. Penurunan TIO juga terlihat signifikan pada kelompok intervensi OD (18.8 mmHg menjadi 12.7 mmHg); OS (19.0 mmHg menjadi 13.1 mmHg) ($p < 0.001$) [33]. 1 studi juga menilai efek meditasi terhadap TIO, pada kelompok intervensi menunjukkan nilai $p < 0.0001$ (mean pre= 15.9 \pm 1.8 mmHg, mean post= 14.4 \pm 1.21 mmHg), sedangkan pada kelompok kontrol dengan nilai $p < 0.41$ (mean pre= 15.7 \pm 1.4 mmHg, mean post= 15.65 \pm 1.41 mmHg) dengan jumlah sampel 60 [34]. Pada *relaxation music* terjadi penurunan TIO (-0.15 \pm 3.03) sedangkan pada kelompok kontrol perubahan TIO (-0.73 \pm 1.21) [39].

Pada studi ini, 2 dari 4 artikel tentang akupuntur menunjukkan ada hubungan yang signifikan terhadap penurunan TIO yang dilihat dari perbandingan antara kelompok intervensi dan kontrol dengan nilai $p < 0.001$ [31], [40]. 2 studi tidak menunjukkan penurunan TIO ($p = 0.019$) [35] dan [38] dengan nilai $p = 0.378$. Studi tentang *aurikuler acupressur* menunjukkan penurunan TIO yang signifikan, dilihat dari kelompok intervensi dengan nilai $p < 0.001$ (mean pre= 16.7 \pm 3.9, mean post= 14.1 \pm 3.8) sedangkan pada kelompok kontrol / sham (mean pre = 18.4 \pm 7.0, mean post= 17.8 \pm 6.0) dengan jumlah sampel 34 [37]. Satu studi tentang TENS menunjukkan signifikan dalam menurunkan TIO. Pada kelompok intervensi dengan nilai $p < 0.001$, terjadi penurunan TIO pada mata kanan setelah 60 menit intervensi (-3.45 mmHg \pm 1.51) pada mata kiri penurunan TIO (-3.61 mmHg \pm 1.84), sedangkan pada kelompok kontrol penurunan TIO pada mata kanan (0.57 mmHg \pm 1.72) dan pada mata kiri (0.00 \pm 1.98) dengan jumlah sampel 82 [36].

Studi tentang penggunaan herbal ekstrak saffron menunjukkan penurunan yang signifikan terhadap TIO, terlihat pada kelompok intervensi (mean pre= 12.9 \pm 3.7 mmHg, mean post= 10.6 \pm 3.0 mmHg), sedangkan pada kelompok kontrol (mean pre= 13.6 \pm 3.3 mmHg,

mean post= 13.8±2.2 mmHg) (CI: 95%, mean difference: -3.25± 1.85 mmHg), dengan jumlah sampel 34 [30].

Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk menilai efek *complementary therapy* terhadap penurunan tekanan intraokuler (TIO) pada pasien glaukoma. Dalam ulasan ini, menemukan ada 3 klasifikasi intervensi *complementary therapy* yaitu *mind body spirit therapy*, *energy therapy* dan *biological based therapy*. Hal ini ditunjukkan oleh 11 studi dalam ulasan ini, yang secara umum melaporkan 8 dari 11 studi menunjukkan penurunan yang signifikan. Tiga studi yang membahas tentang *mindfulness meditation* memberikan efek yang positif dalam menurunkan TIO yang dilihat dari outcome yang dihasilkan dengan tingkat signifikansi atau nilai $p < 0.001$, [32], [33], dan [34]. Salah satu faktor resiko terjadinya glaukoma adalah adanya faktor stress yang memicu peningkatan kadar kortisol yang meningkatkan tekanan intra okuler (TIO) [41]. Meditasi adalah intervensi unik dengan target pada otak tetapi memiliki berbagai dampak pada patogenesis glaukoma. Pengurangan stress melalui meditasi dapat mengurangi kadar kortisol yang dengan demikian berpotensi menurunkan TIO. Studi yang dilakukan oleh Dada et al., [33], menunjukkan terjadi penurunan kortisol setelah dilakukan intervensi meditasi (497.3 ng/ml menjadi 392.3 ng/ml) dan peningkatan β -endorphins (38.4 pg/ml menjadi 52.7 pg/ml) dengan nilai $p < 0.001$. Hal ini juga diperkuat oleh studi oleh yang dilakukan oleh Gagrani et al., [34] yang menunjukkan terjadi penurunan serum kortisol pada kelompok meditasi (497±46.37 ng/ml menjadi 447±53.78 ng/ml) dan peningkatan β -endorphin (33±5.52 pg/ml menjadi 43.27 pg/ml) dengan nilai $p < 0.0001$. Penurunan serum kortisol dan peningkatan β -endorphin berkorelasi dalam penurunan TIO. Relaksasi musik juga berperan dalam menurunkan TIO dengan pengurangan stress melalui intervensi musik yang dapat membuat pasien merasa rileks [39].

Akupuntur, akupresur dan *transcutaneous electrical nerve stimulation* (TENS) termasuk dalam klasifikasi terapi energi dimana stimulasi yang diberikan melalui penekanan pada titik-titik tertentu pada tubuh akan merangsang kemampuan/energi kuratif dalam tubuh [42]. Dalam review ini, 2 dari 4 studi tentang akupuntur [40], [31], satu studi tentang TENS

[36] dan satu studi tentang *auricular acupressure* [37] memberikan efek yang positif dalam menurunkan TIO ($p < 0.001$) (tabel 2). Akupuntur/akupresur memberikan efek yang positif dalam menurunkan TIO yang bekerja melalui depresi aktivitas simpatoadrenal dan peningkatan kadar β -endorphin dalam cairan *aquoeos* yang mengakibatkan peningkatan aliran keluar cairan *aquoeos* [43]. Selain itu, penurunan aktivitas simpatis akan menurunkan produksi cairan *aquoeo* sehingga TIO menurun. Hal ini sesuai dengan teori dimana faktor penting yang menyebabkan peningkatan TIO yaitu jumlah produksi *aquoeos humor* oleh badan siliar dan tahanan aliran *aquoeos humor* yang melalui sistem *trabecular meshwork-kanalischlemn* [4]. Stimulasi elektrik perifer (TENS) dan *elektroakupunture* (EA) memiliki prinsip yang sama dengan akupuntur/akupresur dalam menurunkan TIO [44].

Durasi intervensi akupuntur dalam review ini juga berbeda-beda, mulai dari 4 minggu hingga 6 bulan dengan durasi 2 kali seminggu selama 20-30 menit. Studi sebelumnya menjelaskan bahwa penurunan TIO akan terlihat setelah 3 atau 4 hari intervensi akupuntur dan disarankan jangka panjang perawatan akupuntur untuk mempertahankan efek yang menguntungkan dalam penurunan TIO [45]. Hal ini sesuai dengan 2 studi yang dilakukan dalam review ini [31], [40] yang dilakukan 4 minggu dan 6 bulan dengan durasi 2 kali seminggu selama 20 menit terjadi penurunan TIO yang signifikan ($p < 0.001$). 1 studi tidak menjelaskan mengenai durasi intervensi yang dapat mempengaruhi hasil penelitian dimana penurunan TIO tidak signifikan ($p = 0.378$) [38]. Selain itu, titik akupuntur yang berbeda dan efek tusukan jarum akupuntur dapat membuat pasien merasa tidak rileks / cemas yang mengakibatkan kortisol meningkat dan terjadi peningkatan TIO [43]. Demikian juga studi *auricular acupressure* yang dilakukan oleh Her et al., [37] dengan durasi 4 minggu 2 kali sehari selama 9 menit dan pada 8 minggu *follow up* menunjukkan penurunan TIO yang signifikan ($p < 0.05$).

Dalam review ini terdapat 1 studi yang membahas tentang herbal yaitu ekstrak saffron. Ekstrak saffron digolongkan sebagai antioksidan yang mengandung konsentrasi

tinggi *crocin* dan *crocetin* (turunan keratenoid) yang mempunyai sifat antioksidatif dan anti-tumor [46]. Stress oksidatif berperan dalam pengembangan glaukoma, dimana *trabecular meshwork* merupakan ruang anterior yang paling sensitif terhadap stress oksidatif dan menjadikannya sebagai target terapeutik [47]. Terapi antioksidan telah terbukti memerlukan efek hipotensi okular terhadap peningkatan TIO yang diinduksi deksamethasone (Jia et al., 2008). Studi dalam review ini menunjukkan penurunan TIO yang signifikan setelah intervensi 4 minggu ($p=0.001$) dan setelah dihentikan 4 minggu TIO kembali meningkat ($p= 0.17$). Intervensi ini dilakukan selama 4 minggu dengan dosis 30 mg/hari. Tidak ada efek samping yang dilaporkan dalam studi ini. Ekstrak saffron bila digunakan sesuai dengan dosis memberikan manfaat yang positif.

3.5 Keterbatasan

Dalam ulasan ini terdapat beberapa keterbatasan pada setiap studi. 1 studi tentang akupunktur tidak menjelaskan tentang durasi intervensi [38], keterbatasan sampel dan adanya *drop out* [35] yang berpengaruh pada hasil studi, 3 studi tidak menjelaskan tentang *blind* yang dapat mempengaruhi kualitas studi [39], [40], dan [38], selain itu tidak ada tindak lanjut jangka panjang sehingga sulit untuk memastikan efek intervensi, titik akupunktur yang berbeda-beda, jumlah perawatan akupunktur yang berbeda serta perangkat tonometri yang berbeda.

4 Kesimpulan

Beberapa jenis *Complementary Therapy* memberikan efek yang positif dalam menurunkan TIO pada pasien glaukoma. *Complementary Therapy* merupakan terapi pendukung dalam menurunkan TIO yang sifatnya tidak untuk menggantikan terapi konvensional. Intervensi ini memiliki keuntungan karena mudah diterapkan, ekonomis serta dilaporkan tidak ada efek samping. Namun, dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan kualitas studi yang lebih baik, ukuran sampel yang besar dan tindak lanjut jangka panjang untuk memastikan efek intervensi *Complementary Therapy* dalam menurunkan TIO pada pasien glaukoma.

5 Konflik kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan

6 Etika Penelitian

Izin etik untuk penelitian ini, diperoleh dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Nomor Rekomendasi persetujuan etik: 809/UN4.6.4.5.3.1/ PP36/2020.

7 Daftar Pustaka

- [1] WHO, "World Health Organization: Blindness and Vision Impairment," 2019.
- [2] Agrawal, A. Singh, and S. K. Mittal, "Glaucoma in Asia- An epidemiological perspective," *Nepal. J. Ophthalmol.*, vol. 9, no. 2, pp. 208–211, 2018.
- [3] Kementerian Kesehatan RI, "infoDatin_glaukoma_2019.pdf." pp. 1–9, 2019.
- [4] AAO, "American Academy of Ophthalmology: Glaucoma." 2019.
- [5] Tham, X. Li, T. Y. Wong, H. A. Quigley, T. Aung, and C. Y. Cheng, "Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis," *Ophthalmology*, vol. 121, no. 11, pp. 2081–2090, 2014.
- [6] Adegate, K. Rahmatnejad, M. Waisbourd, and L. J. Katz, "Intraocular pressure-independent management of normal tension glaucoma," *Surv. Ophthalmol.*, vol. 64, no. 1, pp. 101–110, 2019.
- [7] Goldberg, "Relationship between intraocular pressure and preservation of visual field in glaucoma," *Surv. Ophthalmol.*, vol. 48, no. 2 SUPPL. 1, pp. 6–7, 2003.
- [8] Weinreb, T. Aung, and F. A. Medeiros, "The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review," *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 311, no. 18, pp. 1901–1911, 2014.
- [9] Kass, "The ocular hypertension treatment study," *J. Glaucoma*, vol. 3, no. 2, pp. 97–100, 2002.
- [10] Lusthaus and I. Goldberg, "Current management of glaucoma," *Med. J. Aust.*, vol. 210, no. 4, pp. 180–187, 2019.
- [11] Balasopoulou et al., "Lasers in glaucoma," *BMC Ophthalmol.*, vol. 17, no. 1, p. 1, 2017.
- [12] Conlon, H. Saheb, and I. I. K. Ahmed, "Glaucoma treatment trends: a review," *Can. J. Ophthalmol.*, vol. 52, no. 1, pp. 114–124, 2017.
- [13] Dikopf, T. S. Vajaranant, and D. P. Edward, "Topical treatment of glaucoma: established and emerging pharmacology," *Expert Opin. Pharmacother.*, vol. 18, no. 9, pp. 885–898, 2017.

- [14] Anwar, S. R. Wellik, and A. Galora, "Glaucoma therapy and ocular surface disease: Current literature and recommendations," *Curr. Opin. Ophthalmol.*, vol. 24, no. 2, pp. 136–143, 2013.
- [15] Aguayo Bonniard, J. Y. Yeung, C. C. Chan, and C. M. Birt, "Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK)," *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.*, vol. 12, no. 11, pp. 1279–1289, 2016.
- [16] Edmunds, J. Thompson, J. Salmon, and R. Wormald, "The National Survey of Trabeculectomy . III . Early and late complications," pp. 297–303, 2002.
- [17] Wan *et al.*, "Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients," *J. Glaucoma*, vol. 21, no. 2, pp. 79–82, 2012.
- [18] Kim *et al.*, "Acupuncture for the treatment of dry eye: A multicenter randomised controlled trial with active comparison intervention (artificial teardrops)," *PLoS One*, vol. 7, no. 5, pp. 1–9, 2012.
- [19] Ramdas, "The relation between dietary intake and glaucoma: a systematic review," *Acta Ophthalmol.*, vol. 96, no. 6, pp. 550–556, 2018.
- [20] NCCAM, "Complementary and alternative medicine: What people aged 50 and older discuss with their healthcare providers," *Natl. Inst. Heal.*, pp. 1–14, 2011.
- [21] Wu, X. Wi Zhou, L.-L. Mi, B. Cheng, and X. Cai, "Effects of acupuncture, tuina combined with phacoemulsification for cataract with glaucoma," vol. 39, no. 2, pp. 156–159, 2019.
- [22] Guo *et al.*, "Effect of ginkgo biloba on visual field and contrast sensitivity in Chinese patients with normal tension glaucoma: A randomized, crossover clinical trial," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 55, no. 1, pp. 110–116, 2013.
- [23] Portmann, K. Gugleta, A. Kochkorov, A. Polunina, J. Flammer, and S. Orgul, "Choroidal blood flow response to isometric exercise in glaucoma patients and patients with ocular hypertension," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 10, pp. 7068–7073, 2011.
- [24] Shue *et al.*, "The Effects of Mozart's music on the performance of glaucoma patients on automated perimetry," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 10, pp. 7347–7349, 2011.
- [25] Moher *et al.*, "Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement," *PLoS Med.*, vol. 6, no. 7, 2009.
- [26] Brandt Eriksen and T. Faber Frandsen, "The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic review," *J. Med. Libr. Assoc.*, vol. 106, no. 4, pp. 420–431, 2018.
- [27] Critical Appraisal Skills Programme (CASP), "Randomised Controlled Trial Standard Checklist," *CASP checklists Oxford*, no. September 2020, pp. 1–4, 2020.
- [28] Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence," vol. 3, no. 12. pp. 1–3, 2011.
- [29] J. P. T. Higgins, D. G. Altman, P. C. Gøtzsche, P. Jüni, D. Moher, and A. D. Oxman, "The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials," pp. 1–9, 2011.
- [30] M. H. J. Bonyadi, S. Yazdani, and S. Saadat, "The ocular hypotensive effect of saffron extract in primary open angle glaucoma: A pilot study," *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–6, 2014.
- [31] Chen, F. S. Yieh, W. L. Liao, T. C. Li, and C. L. Hsieh, "Effect of Acupuncture on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients: A Single-Blinded, Randomized, Controlled Trial," *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2020, 2020.
- [32] Dada *et al.*, *Effect Of Mindfulness Meditation On Intraocular Pressure and Trabecular Meshwork Gene Expression: A Randomised Controlled Trial*. India: Elsevier Inc., 2020.
- [33] Dada *et al.*, "Mindfulness meditation reduces intraocular pressure, lowers stress biomarkers and modulates gene expression in Glaucoma: A randomized controlled trial," *J. Glaucoma*, vol. 27, no. 12, pp. 1061–1067, 2018.
- [34] Gagrani *et al.*, "Meditation enhances brain oxygenation, upregulates BDNF and improves quality of life in patients with primary open angle glaucoma: A randomized controlled trial," *Restor. Neurol. Neurosci.*, vol. 36, no. 6, pp. 741–753, 2018.
- [35] Law, Lowe, S. M. Law, J. A. Giacconi, A. L. Coleman, and J. Caprioli, "Prospective Evaluation of Acupuncture as Treatment for Glaucoma," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 160, no. 2, pp. 256–265, 2015.
- [36] Yeh, J. C. Lin, and C. F. Liu, "Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation through acupoints of Pucan (BL 61) and Shenmai (BL 62) on intraocular pressure in patients with glaucoma: a randomized controlled trial," *J. Tradit. Chin. Med.*, vol. 36, no. 1, pp. 51–56, 2016.
- [37] Her *et al.*, "Intraocular pressure-lowering effect of auricular acupressure in patients with glaucoma: A prospective, single-blinded, randomized controlled trial," *J. Altern. Complement. Med.*, vol. 16, no. 11, pp. 1177–1184, 2010.
- [38] Leszczynska, L. Ramm, E. Spoerl, L. Pillunat, and N. Terai, "the short-term effect of acupuncture on different ocular blood flow parameters in

- patients with primary open-angle glaucoma: A randomized, clinical study,” *Clin. Ophthalmol.*, vol. 12, pp. 1959–1960, 2018.
- [39] Bertelmann and I. Stempel, “short-term effects of relaxation music on patients suffering from primary open-angle glaucoma,” *Clin. Ophthalmol.*, vol. 9, pp. 2321–2323, 2015.
- [40] Ibrahim Ali and Fahmy, “Acupuncture as Additional Therapy for Modulation of Intraocular Pressure in Patient with Open Angle Glaucoma Authors,” *J. Med. Sci. Clin. Res.*, vol. 03, no. 07, pp. 6781–6789, 2015.
- [41] Sabel, J. Wang, L. Cárdenas-Morales, M. Faiq, and C. Heim, “Mental stress as consequence and cause of vision loss: the dawn of psychosomatic ophthalmology for preventive and personalized medicine,” *EPMA J.*, vol. 9, no. 2, pp. 133–160, 2018.
- [42] Lindquist, M. F. Tracy, and M. Snyder, *Complementary and Alternative Therapies in Nursing*, 8th ed. New York: Springer Publishing Company, 2018.
- [43] Chu and D. E. Potter, “Ocular hypotension induced by electroacupuncture,” *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, vol. 18, no. 4, pp. 293–305, 2002.
- [44] Han Ji-Sheng, “Acupuncture:neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencis,” *TRENDS Neurosci.*, vol. 26, no. 1, pp. 17–21, 2003.
- [45] Kurusu *et al.*, “Acupuncture For Patients With Glaucoma,” *Explor. J. Sci. Heal.*, vol. 1, no. 5, pp. 372–376, 2005.
- [46] Assimopoulou, Z. Sinakos, and V. P. Papageorgiou, “Radical scavenging activity of *Crocus sativus* L. extract and its bioactive constituents,” *Phyther. Res.*, vol. 19, no. 11, pp. 997–1000, 2005.
- [47] Izzotti, S. C. Saccà, M. Longobardi, and C. Cartigl, “Sensitivity of ocular anterior chamber tissues to oxidative damage and its relevance to the pathogenesis of Glaucoma,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 50, no. 11, pp. 5251–5258, 2009.
- [48] Jia, Sun, Fan, Lam, C. P. Pang, and G. H. F. Yam, “Effect of Topical,” vol. 126, no. 12, pp. 1700–1706, 2008.