



Hubungan Hiperlipidemia dengan Kejadian Central Retinal Artery Occlusion: Systematic Review

Khoironi imada*

RS Wates Husada Gresik , Jawa Timur, Indonesia

Email : imadakhoironi11@gmail.com

Article Info

Corresponding Author:

Penulis Korespondensi

✉ imadakhoironi11@gmail.com

Kata Kunci: CRAO, central retinal artery occlusion, hiperlipidemia, dislipidemia, LDL, HDL, retinal stroke.



Copyright © 2026 by
JurnalRiset

All writings published in this journal are personal views of the authors and do not represent the views of the Constitutional Court.

 <https://doi.org>

Abstract

Central retinal artery occlusion (CRAO) is an ophthalmologic emergency currently classified as a form of retinal ischemic stroke. Lipid profile disturbances are thought to contribute through atherosclerosis, cholesterol embolism, endothelial dysfunction, and increased thromboembolic susceptibility. This study systematically reviewed the scientific evidence regarding the association of hyperlipidemia with CRAO. A systematic review with narrative synthesis was conducted of observational, cohort, case-control studies, scientific reviews, and scientific statements discussing CRAO or retinal artery occlusion (RAO) and lipid profiles, hyperlipidemia, or dyslipidemia. Available literature indicates that hyperlipidemia is a common comorbidity in CRAO. EAGLE data reported hypercholesterolemia in 49% of patients with non-arteritic CRAO. Another clinical audit found previously undiagnosed hyperlipidemia in 36% of CRAO patients. A Korean national cohort study demonstrated that higher HDL levels were associated with a reduced risk of RAO, while biomarker studies found that elevated LDL-C, non-HDL-C, and ApoB were associated with a higher risk of RAO. Hyperlipidemia is associated with an increased risk of CRAO/RAO, primarily through an atherogenic lipid profile. However, most evidence is observational and often conflates CRAO with RAO in general, thus limiting direct causal inference.

Abstrak

Central retinal artery occlusion (CRAO) merupakan kegawatdaruratan oftalmologi yang saat ini diposisikan sebagai bentuk stroke iskemik retina. Gangguan profil lipid diduga berperan melalui aterosklerosis, emboli kolesterol, disfungsi endotel, dan peningkatan kerentanan tromboemboli. Menelaah secara sistematis bukti ilmiah mengenai hubungan hiperlipidemia dengan kejadian CRAO. Review sistematis dengan sintesis naratif dilakukan terhadap studi observasional, kohort, case-control, review ilmiah, dan pernyataan ilmiah yang membahas CRAO atau retinal artery occlusion (RAO) serta profil lipid, hiperlipidemia, atau dislipidemia. Literatur yang tersedia menunjukkan bahwa hiperlipidemia merupakan komorbiditas yang sering ditemukan pada CRAO. Data EAGLE melaporkan hypercholesterolemia pada 49% pasien CRAO non-arteritik. Audit klinis lain menemukan hiperlipidemia yang sebelumnya tidak terdiagnosis pada 36% pasien CRAO. Studi kohort nasional Korea menunjukkan kadar HDL yang lebih tinggi berhubungan dengan penurunan risiko RAO, sedangkan studi biomarker menemukan bahwa LDL-C, non-HDL-C, dan ApoB yang meningkat berhubungan dengan risiko RAO yang lebih tinggi. Hiperlipidemia berhubungan dengan meningkatnya risiko CRAO/RAO, terutama melalui profil lipid aterogenik. Namun, sebagian besar bukti masih observasional dan sering menggabungkan CRAO dengan RAO secara umum, sehingga inferensi kausal langsung masih terbatas.

PENDAHULUAN

Central retinal artery occlusion merupakan salah satu penyebab kehilangan penglihatan monokular akut yang paling berat dan sering berujung pada defisit visual permanen. Dalam literatur modern, CRAO tidak lagi dipandang semata-mata sebagai masalah lokal pada retina, tetapi sebagai bentuk stroke iskemik retina yang mencerminkan penyakit vaskular sistemik. Pergeseran konsep ini memperkuat pentingnya identifikasi faktor risiko kardiovaskular yang mendasari kejadian CRAO.

Di antara faktor risiko tersebut, hiperlipidemia memiliki dasar biologis yang kuat. Peningkatan kadar low-density lipoprotein kolesterol (LDL-C), non-high-density lipoprotein kolesterol (non-HDL-C), apolipoprotein B (ApoB), dan trigliserida dapat mempercepat proses aterosklerosis, memicu instabilitas plak, serta meningkatkan kemungkinan terjadinya emboli kolesterol dari sirkulasi proksimal menuju arteri retina sentral. Selain itu, dislipidemia juga berkaitan dengan disfungsi endotel dan keadaan proinflamasi yang dapat memperberat iskemia vaskular retina.

Meskipun hipertensi, diabetes melitus, merokok, dan penyakit karotis lebih sering ditonjolkan sebagai faktor risiko utama, bukti yang berkembang menunjukkan bahwa gangguan profil lipid juga cukup menonjol pada pasien CRAO. Oleh karena itu, review ini bertujuan menilai secara sistematis hubungan hiperlipidemia dengan kejadian CRAO dan merangkum implikasi klinisnya.

METODE

Artikel ini disusun sebagai systematic review dengan sintesis naratif, mengacu pada prinsip pelaporan PRISMA 2020. Strategi penelusuran literatur menggunakan kombinasi kata kunci “central retinal artery occlusion”, “CRAO”, “retinal artery occlusion”, “RAO”, “hyperlipidemia”, “dyslipidemia”, “hypercholesterolemia”, “LDL”, “HDL”, “ApoB”, dan “lipid profile”.

Kriteria inklusi mencakup studi pada manusia yang membahas CRAO atau RAO dan menilai hiperlipidemia, dislipidemia, atau biomarker lipid sebagai faktor risiko, komorbiditas, atau prediktor kejadian. Studi observasional, kohort, case-control, review ilmiah, dan pernyataan ilmiah yang relevan dapat dimasukkan. Editorial singkat dan laporan kasus tunggal tanpa data faktor risiko vaskular dikeluarkan.

Ekstraksi data dilakukan terhadap desain studi, jumlah sampel, karakteristik populasi, parameter lipid yang dinilai, serta outcome utama berupa prevalensi hiperlipidemia atau ukuran asosiasi risiko. Meta-analisis tidak dilakukan karena heterogenitas desain penelitian, definisi paparan lipid, dan outcome yang kerap menggabungkan CRAO dengan retinal artery occlusion secara lebih umum.

HASIL

Bukti yang tersedia menunjukkan bahwa hiperlipidemia merupakan komorbiditas yang sering dijumpai pada pasien CRAO. Pada data EAGLE yang banyak dikutip, hypercholesterolemia dilaporkan pada 49% pasien CRAO akut non-arteritik. Temuan ini menempatkan gangguan kolesterol sebagai salah satu faktor risiko vaskular yang paling umum pada populasi CRAO.

Audit retrospektif oleh Rudkin dan kolega juga menunjukkan bahwa CRAO sering menjadi kejadian indeks yang mengungkap faktor risiko vaskular tersembunyi. Dalam studi tersebut, 64% pasien memiliki setidaknya satu faktor risiko vaskular baru setelah evaluasi, dan hiperlipidemia yang sebelumnya tidak terdiagnosis ditemukan pada 36% pasien. Pola ini memperkuat dugaan bahwa gangguan lipid memiliki peran klinis yang bermakna dalam CRAO.

Pada level populasi, studi kohort nasional Korea dengan lebih dari 9,3 juta individu menunjukkan bahwa kadar HDL yang lebih tinggi berhubungan dengan penurunan risiko retinal artery occlusion. Individu dengan HDL ≥ 60 mg/dL memiliki hazard ratio tersesuai penuh

0,88 dibandingkan kelompok dengan HDL <40 mg/dL. Walaupun outcome studi tersebut mencakup RAO secara umum, temuan ini konsisten dengan kemungkinan efek protektif HDL terhadap CRAO.

Selain itu, studi biomarker melaporkan bahwa LDL-C, non-HDL-C, dan ApoB yang meningkat lebih menonjol pada retinal artery occlusion. Temuan tersebut mendukung hipotesis bahwa profil lipid aterogenik berkontribusi terhadap pembentukan plak, emboli kolesterol, serta gangguan perfusi pada sirkulasi retina.

Tabel 1. Ringkasan studi yang diikutkan dalam sintesis

Penulis/Tahun	Desain	Populasi	Temuan utama	Implikasi
Callizo dkk., 2015	Observasional	Pasien CRAO non-arteritik (EAGLE)	Hyperkolesterolemia ditemukan pada 49% pasien CRAO.	Menunjukkan hiperlipidemia sebagai komorbiditas penting pada CRAO.
Rudkin dkk., 2010	Audit retrospektif	33 pasien CRAO	Hiperlipidemia yang sebelumnya tidak terdiagnosis ditemukan pada 36% pasien.	CRAO dapat menjadi sentinel event untuk mendeteksi dislipidemia tersembunyi.
Hwang dkk., 2022	Kohort nasional	>9,3 juta individu	HDL ≥60 mg/dL berhubungan dengan penurunan	Mendukung efek protektif

Penulis/Tahun	Desain	Populasi	Temuan utama	Implikasi
			risiko RAO, HR 0,88 (95% CI 0,83–0,95).	HDL pada oklusi arteri retina.
Turell dkk., 2023	Case-control biomarker	Pasien RAO dibanding pembandingan	LDL-C, non-HDL-C, dan ApoB lebih menonjol pada RAO.	Mendukung peran profil lipid aterogenik dalam patogenesis oklusi vaskular retina.

PEMBAHASAN

Secara keseluruhan, hasil review ini menunjukkan bahwa hubungan antara hiperlipidemia dan CRAO konsisten secara klinis maupun biologis. Pada tingkat klinis, prevalensi hyperkolesterolemia yang tinggi pada CRAO menunjukkan bahwa dislipidemia merupakan komorbiditas yang sangat relevan. Pada tingkat patofisiologi, profil lipid aterogenik dapat mempercepat aterosklerosis karotis, menghasilkan emboli kolesterol, dan memperburuk fungsi endotel sehingga meningkatkan risiko oklusi vaskular retina.

Meski demikian, kekuatan inferensi masih dibatasi oleh dominasi studi observasional dan heterogenitas outcome. Banyak penelitian menggunakan kategori retinal artery occlusion yang mencakup CRAO dan branch retinal artery occlusion secara bersamaan. Oleh sebab itu, kesimpulan yang paling tepat saat ini adalah bahwa hiperlipidemia berhubungan kuat dengan CRAO, tetapi hubungan sebab-akibat langsung belum dapat dipastikan sepenuhnya.

Implikasi klinis dari temuan ini cukup penting. Semua pasien dengan CRAO sebaiknya menjalani evaluasi faktor risiko vaskular komprehensif, termasuk pemeriksaan profil lipid lengkap. Intervensi terhadap hiperlipidemia, baik melalui modifikasi gaya hidup maupun terapi penurun lipid, layak dipertimbangkan sebagai bagian dari pencegahan sekunder karena CRAO berhubungan dengan peningkatan risiko stroke dan kejadian kardiovaskular mayor setelah episode indeks.

KETERBATASAN

Review ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, sintesis dilakukan secara naratif tanpa meta-analisis. Kedua, tidak semua artikel memisahkan CRAO dari bentuk RAO lainnya. Ketiga, definisi hiperlipidemia dan parameter lipid berbeda antarstudi. Keempat, sebagian bukti berasal dari studi faktor risiko atau review yang tidak secara eksklusif dirancang untuk mengevaluasi hubungan kausal antara hiperlipidemia dan CRAO.

KESIMPULAN

Hiperlipidemia berhubungan dengan kejadian CRAO dan tampaknya berkontribusi melalui jalur aterogenik, embolik, dan endotelial. Kadar LDL-C, non-HDL-C, dan ApoB yang meningkat serta HDL yang rendah atau kurang protektif berhubungan dengan peningkatan risiko oklusi arteri retina. Walaupun bukti kausal langsung masih terbatas, hasil yang ada cukup kuat untuk menempatkan hiperlipidemia sebagai faktor risiko penting yang harus dinilai dan ditangani pada pasien CRAO.

SARAN

Penelitian prospektif yang secara khusus memisahkan CRAO dari subtype RAO lain diperlukan untuk memperkuat bukti kausal. Selain itu, studi yang mengevaluasi pengaruh kontrol lipid intensif terhadap kejadian berulang dan outcome vaskular sistemik pasca-CRAO juga penting untuk pengembangan panduan klinis yang lebih spesifik.

DAFTAR PUSTAKA

- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
- Mac Grory B, Schrag M, Biousse V, Furie KL, Gerhard-Herman M, Lavin P, et al. Management of central retinal artery occlusion: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2021;52(6):e282-e294.
- Callizo J, Feltgen N, Pantenburg S, Wolf A, Neubauer AS, Jurklies B, et al. Cardiovascular risk factors in central retinal artery occlusion: results of a prospective and standardized medical examination. *Ophthalmology*. 2015;122(9):1881-1888.
- Rudkin AK, Lee AW, Aldrich E, Miller NR, Chen CS. Clinical characteristics and outcome of current standard management of central retinal artery occlusion. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(5):496-501.
- Rudkin AK, Lee AW, Chen CS. Vascular risk factors for central retinal artery occlusion. *Eye (Lond)*. 2010;24(4):678-681.
- Hwang S, Kang SW, Choi KJ, Kim SJ, Kim JG, Park KH, et al. High-density lipoprotein cholesterol and the risk of future retinal artery occlusion development: a nationwide cohort study. *Am J Ophthalmol*. 2022;234:42-51.
- Turell ME, Vingrys AJ, Sarossy M, et al. ApoB, non-HDL-C, and LDL-C are more prominent in retinal artery occlusion compared to retinal vein occlusion. *Ophthalmic Genet*. 2023;44(4):1-8.
- Fraser SG, Siriwardena D. A review of the management of central retinal artery occlusion. *Ther Adv Ophthalmol*. 2022;14:25158414221098636.
- Douglas DJ, Hoh BL. Central retinal artery occlusion: a review of pathophysiological features and management considerations.

Stroke Vasc Interv Neurol.
2024;4(1):e000977.

Wang C, Chen X, Li Y, et al. Risks of stroke and myocardial infarction after retinal artery occlusion and their time dependence: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2025;272:xxx-xxx