

EFEKTIVITAS PROPRANOLOL SEBAGAI TERAPI BERBASIS REKONSOLIDASI MEMORI PADA POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER (PTSD): SYSTEMATIC REVIEW

Okta Puspita

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

*)Email Korespondensi: oktapuspita@fk.unila.com

Abstract: Effectiveness of Propranolol as a Memory Reconsolidation-Based Therapy for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a chronic psychiatric disorder characterized by strong traumatic memories that are difficult to modify. Propranolol, through its β -adrenergic blockade mechanism, is thought to reduce the emotional intensity of traumatic memories, thereby reducing PTSD symptoms. This systematic review aims to evaluate the effectiveness of propranolol as memory reconsolidation-based therapy in reducing PTSD symptoms in adult patients. Literature searches were conducted through PubMed and ScienceDirect for the period January 1, 2015 – November 20, 2025 using the keywords "Post traumatic stress disorder" OR 'PTSD' AND "Propranolol". Study selection was based on PICOS criteria, with inclusion limited to randomized controlled trials (RCTs). Methodological quality was assessed using The Revised JBI Critical Appraisal Checklist for RCTs, and analysis was performed using descriptive qualitative methods. Of the 164 articles identified, four RCTs met the inclusion criteria. All studies reported a reduction in PTSD symptoms in both the propranolol and control groups. However, only one of the four RCTs showed a significantly greater reduction in PTSD symptoms in the propranolol group. The current evidence suggests that the effectiveness of propranolol as a memory reconsolidation-based therapy for PTSD is limited and inconsistent. Therefore, it cannot be concluded that propranolol is clinically effective, but it remains a potential experimental adjuvant. Further research with more standardized memory reactivation protocols and stronger designs is still needed to confirm its potential role in the management of PTSD.

Keywords : Propranolol, Post-traumatic stress disorder, effectiveness

Abstrak: Efektivitas Propranolol sebagai Terapi Berbasis Rekonsolidasi Memori pada Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): Systematic Review.

Post-traumatic stress disorder (PTSD) merupakan gangguan psikiatrik kronis yang ditandai dengan memori traumatis yang kuat dan sulit dimodifikasi. Propranolol, melalui mekanisme blokade β -adrenergik, diduga dapat menurunkan intensitas emosional memori traumatis sehingga menyebabkan penurunan gejala PTSD. Systematic review ini bertujuan mengevaluasi efektivitas propranolol sebagai terapi berbasis reconsolidasi memori dalam menurunkan gejala PTSD pada pasien dewasa. Pencarian literatur dilakukan melalui PubMed dan ScienceDirect untuk periode 1 Januari 2015 – 20 November 2025 menggunakan kata kunci "Post traumatic stress disorder" OR "PTSD" AND "Propranolol". Seleksi studi dilakukan berdasarkan kriteria PICOS, dengan inklusi terbatas pada randomized controlled trial (RCT). Kualitas metodologis dinilai menggunakan The Revised JBI Critical Appraisal Checklist for RCTs, dan analisis dilakukan secara deskriptif kualitatif. Dari 164 artikel yang teridentifikasi, empat RCT memenuhi kriteria inklusi. Seluruh studi melaporkan penurunan gejala PTSD pada kelompok propranolol maupun kelompok pembanding. Namun, hanya satu dari empat RCT yang menunjukkan penurunan gejala PTSD yang secara signifikan lebih besar pada kelompok propranolol. Bukti yang tersedia

menunjukkan bahwa efektivitas propranolol sebagai terapi berbasis rekonsolidasi memori pada PTSD masih terbatas dan tidak konsisten. Oleh karena itu, propranolol belum dapat disimpulkan efektif secara klinis namun tetap berpotensi sebagai adjuvan eksperimental. Untuk itu penelitian lanjutan dengan protokol reaktivasi memori yang lebih terstandarisasi serta desain yang lebih kuat masih diperlukan untuk memastikan potensi perannya dalam tatalaksana PTSD.

Kata Kunci : Propranolol, Post-traumatic stress disorder, efektivitas

PENDAHULUAN

Post-traumatic stress disorder (PTSD) merupakan gangguan psikiatrik kronis yang menyebabkan gangguan fungsi dan muncul setelah seseorang terpapar peristiwa traumatis (Miao et al., 2018). Gangguan ini ditandai dengan berbagai gejala, termasuk ingatan intrusif yang mengganggu, reaksi disosiatif, serta tekanan psikologis berat ketika terpapar rangsangan yang menyerupai peristiwa traumatis yang pernah dialami sebelumnya (Gillam et al., 2023). Gangguan ini dapat menurunkan kualitas hidup, mengganggu fungsi sosial, serta memengaruhi efektivitas terapi yang sedang dijalani pasien (Zoellner et al., 2025).

Sebagai salah satu masalah kesehatan mental global, prevalensi PTSD bervariasi secara luas bergantung pada populasi dan faktor pencetusnya (Hoeboer et al., 2025). Studi lintas negara yang membandingkan data dari 24 negara melaporkan prevalensi PTSD seumur hidup pada populasi umum berkisar antara 0,3 hingga 9,2% (rata-rata 3,2%) (Dückers et al., 2016). Pada populasi yang terdampak konflik, angka ini meningkat signifikan dengan prevalensi mencapai 15,3–30,6% (Hoppen et al., 2021). Angka ini juga lebih tinggi pada penyintas bencana atau kekerasan seksual (Raut et al., 2022), menegaskan bahwa PTSD merupakan masalah kesehatan global yang penting.

Berdasarkan patofisiologinya, PTSD melibatkan disregulasi sistem noradrenergik terutama norepinefrin. Overaktivitas dari norepinefrin berperan dalam memperkuat memori emosional melalui peningkatan respons amigdala, sehingga memori traumatis menjadi lebih kuat, persisten, serta mudah muncul kembali. Mekanisme ini

berkontribusi dalam memicu kecemasan, reaktivitas emosional, dan gangguan pemrosesan memori traumatis yang khas pada penderita PTSD (Aliev et al., 2020). Disregulasi sistem noradrenergik tersebut menjadi dasar pengembangan pendekatan terapeutik yang menargetkan modulasi respons stres dan pemrosesan memori traumatis pada PTSD.

Pedoman klinis merekomendasikan trauma-focused psychotherapy (TFP) sebagai terapi lini pertama, termasuk cognitive processing therapy, prolonged exposure, dan eye movement desensitization and reprocessing (EMDR), yang efektif menurunkan gejala PTSD melalui restrukturisasi kognitif serta pemrosesan ulang memori traumatis. Secara farmakologis, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) seperti sertraline dan paroxetine direkomendasikan bagi pasien yang tidak dapat menjalani TFP atau membutuhkan terapi tambahan (Zoellner et al., 2025). Meskipun respons terapi umumnya cukup baik, sebagian pasien menunjukkan respons yang kurang optimal, sehingga diperlukan pendekatan terapeutik alternatif.

Salah satu pendekatan yang berkembang menargetkan fase rekonsolidasi memori, yaitu periode ketika memori traumatis yang diakses kembali menjadi labil dan dapat dimodifikasi. Propranolol (antagonis β -adrenergik nonselektif) yang umum digunakan pada terapi hipertensi, angina, dan aritmia diketahui mampu menembus sawar darah otak dan memblokir sinyal norepinefrin pada pusat emosi di otak (Szeleszczuk & Frączkowski, 2022; Taibi, 2019). Melalui mekanisme ini, propranolol berpotensi

mengurangi respons emosional berlebihan dan perubahan neurofisiologis yang berperan dalam terbentuknya gejala PTSD (Aliev et al., 2020).

Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa pemberian propranolol setelah reaktivasi memori dapat menurunkan intensitas emosional memori traumatis dan mengurangi skor gejala PTSD secara signifikan (Thierrée et al., 2020). Temuan terbaru juga melaporkan adanya efek signifikan secara statistik dalam menurunkan keparahan gejala PTSD (Li et al., 2025). Namun, meskipun bukti eksperimental mendukung peran propranolol, hasil uji klinis hingga saat ini masih menunjukkan inkonsistensi. Salah satu uji klinis menunjukkan bahwa terapi reaktivasi memori traumatis selama enam minggu memperbaiki gejala PTSD, tetapi efek propranolol tidak berbeda signifikan dibanding plasebo (Taïb et al., 2025).

Berdasarkan tingginya prevalensi PTSD, keterbatasan terapi konvensional, serta inkonsistensi bukti klinis yang ada, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas propranolol sebagai terapi berbasis *memory reconsolidation-based therapy* dalam menurunkan gejala PTSD.

METODE

Strategi Pencarian dan Kriteria Seleksi

Penelitian ini merupakan systematic review yang disusun berdasarkan pencarian literatur melalui PubMed dan ScienceDirect pada periode 1 Januari 2015 hingga 20 November 2025. Pencarian dilakukan untuk mengidentifikasi publikasi yang relevan dengan menggunakan kata kunci " Post traumatic stress disorder" OR " PTSD" AND "Propranolol". Penelitian ini mengikuti pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page et al., 2021) Hasil pencarian yang diperoleh kemudian diseleksi dengan membatasi artikel

berbahasa Inggris serta mengeliminasi duplikasi artikel. Pembatasan bahasa Inggris diterapkan karena sebagian besar bukti ilmiah dipublikasikan dalam bahasa tersebut, sekaligus untuk menjaga konsistensi dan akurasi interpretasi data. Selanjutnya, proses seleksi dilakukan melalui penilaian judul dan abstrak, yang diikuti dengan telaah teks lengkap untuk menentukan studi yang memenuhi kriteria kelayakan. Kriteria kelayakan dalam systematic review ini ditetapkan berdasarkan kerangka *Population, Intervention, Comparison, Outcomes, and Study design* (PICOS). Studi yang memenuhi syarat inklusi dipilih untuk analisis akhir, meliputi: (1) *Population*: pasien berusia ≥ 18 tahun dengan PTSD; (2) *Intervention*: propranolol dengan atau tanpa terapi tambahan, tanpa batasan dosis, frekuensi, atau durasi pemberian; (3) *Comparison*: plasebo atau intervensi lain; (4) *Outcomes*: penurunan gejala PTSD; dan (5) *Study design*: *randomized controlled trial* (RCT).

Penilaian Risiko Bias, Kualitas dan Analisis Data

Penilaian risiko bias dan kualitas dilakukan menggunakan *Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist Tools*. Berdasarkan jenis studi dalam penelitian ini, instrumen yang digunakan adalah *The Revised JBI Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials* (RCTs) (Barker et al., 2023). Instrumen ini terdiri atas 13 kriteria penilaian yang dikelompokkan ke dalam lima domain (D-I, D-II, D-III, D-IV dan D-V) dengan setiap kriteria dinilai sebagai "Yes", "No", "Unclear", atau "Not Applicable". Kelima domain tersebut mencakup: (D-I) Seleksi dan Alokasi; (D-II) Pemberian Intervensi/Paparan; Penilaian, (D-III) Deteksi, dan Pengukuran Luaran; (D-IV) Retensi Peserta; dan (D-V) Validitas Kesimpulan Statistik. Penilaian dilakukan oleh dua penelaah independen, dan apabila terdapat perbedaan penilaian risiko bias antar penelaah, maka perbedaan

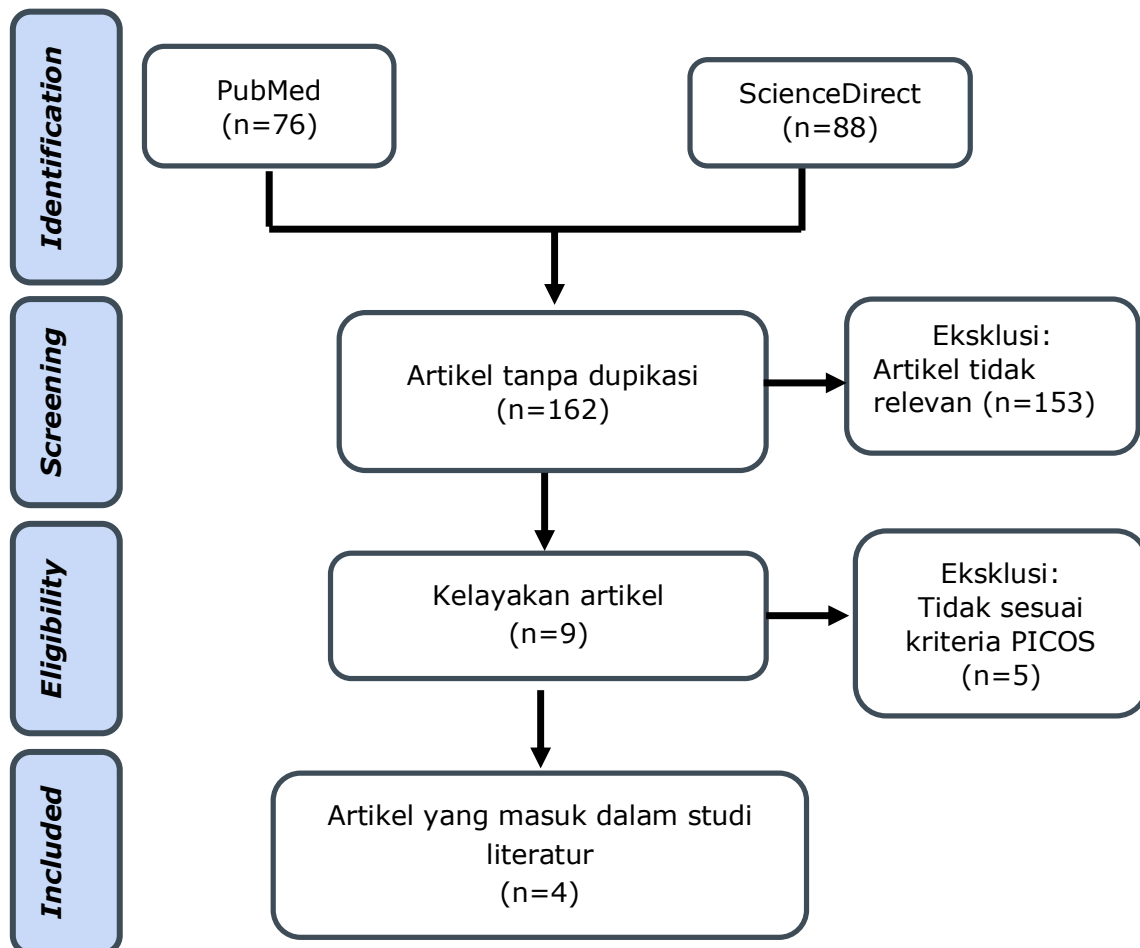
pendapat diselesaikan melalui diskusi hingga mencapai kesepakatan bersama.

Hasil dari penilaian bias tersebut kemudian diklasifikasikan menjadi data dengan kualitas tinggi, sedang, atau rendah. Data yang telah dianalisis dan dinilai kualitasnya selanjutnya disusun menggunakan formulir yang mencakup identitas artikel (penulis pertama, tahun publikasi, dan desain studi), karakteristik populasi (jenis kondisi dan usia), intervensi (nama obat, dosis, frekuensi, dan durasi pemberian), pembandingan (*comparison*), *outcomes*, instrumen pengukuran, serta temuan utama. Analisis data dilakukan secara deskriptif dan kualitatif karena terdapat variasi

antar studi pada karakteristik populasi, intervensi dan pembandingan.

HASIL Pencarian Literatur

Penelusuran literatur melalui PubMed dan ScienceDirect mengidentifikasi 164 artikel. Setelah eliminasi duplikasi dan penyaringan relevansi, 9 artikel ditelaah dalam teks lengkap (*full text*) dan dinilai kelayakannya menggunakan kerangka PICOS. Berdasarkan proses tersebut, 4 artikel dimasukkan ke tahap analisis data (Gambar 1).



Gambar 1. Diagram PRISMA

Penilaian Risiko Bias dan Kualitas Data

Hasil Penilaian risiko bias dan kualitas pada semua artikel yang

diikutsertakan ditampilkan pada Tabel 1. Seluruh artikel RCT yang diikutsertakan masuk kedalam kategori kualitas tinggi karena masing-masing memenuhi lebih

dari sepuluh kriteria penilaian. Studi Roulet et al. (2022) tidak memenuhi satu kriteria pada D-III, sedangkan studi Mahabir et al. (2016) tidak memenuhi satu kriteria pada D-I dan satu kriteria pada D-III. Pada D-I, studi Mahabir et al. (2016) tidak melaporkan secara jelas prosedur *concealment* dalam proses alokasi (Q2), sehingga terdapat kemungkinan terjadinya bias seleksi. Pada Domain III, studi Roulet et al. (2022) dan Mahabir et al. (2016) tidak memenuhi kriteria Q9 terkait penggunaan pendekatan intention-to-treat (ITT) dalam analisis. Meskipun

demikian, kedua studi tetap melakukan analisis menggunakan pendekatan per-protocol untuk memastikan hasil dalam kondisi optimal. Meskipun demikian, keduanya tetap memenuhi jumlah minimum jawaban "ya" sehingga dinilai memiliki kualitas metodologis yang baik dan layak dimasukkan dalam analisis akhir penelitian ini. Secara keseluruhan, studi yang diikutsertakan memiliki kualitas metodologis yang tinggi sehingga mendukung temuan penelitian ini, meskipun terdapat variasi kecil pada beberapa aspek metodologis antar studi.

Tabel 1. Penilaian Risiko Bias (JBI) dan Kualitas Data

No	Artikel Studi	D-I			D-II			D-III			DIV		DV		Kualitas data
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12	Q13	
1	Roulet et al. (2022)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	Tinggi
2	Brunet et al. (2021)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Tinggi
3	Brunet et al. (2018)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Tinggi
4	Mahabir et al. (2016)	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	Tinggi

Analisis dan Deskripsi data

Artikel yang dianalisis dalam penelitian ini merupakan RCT yang mengevaluasi efektivitas propranolol

pada pasien PTSD. Ringkasan karakteristik studi berdasarkan komponen PICOS disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan Artikel Studi Berdasarkan PICOS

No	Penulis & Desain Studi	Population (Populasi)	Intervention (Intervensi)	Comparison (Pembanding)	Outcomes (Luaran)
1	Roulet et al. (2022) RCT	PTSD Dewasa (18 - 65 tahun) n=63	Propranolol 1,0 mg/kg per minggu (6 minggu) n= 39	placebo n=34	Penurunan gejala PTSD
2	Brunet et al. (2021) RCT	PTSD Dewasa (25-65 tahun) n = 46	Propranolol 1 mg/kg per minggu (6 minggu) n=23	Paroxetine 20 mg/day (13 minggu) lalu <i>tapering dose</i> 10 mg/hari (13	Penurunan gejala PTSD

minggu)
 n=23

3	Brunet et al. (2018) RCT	PTSD Dewasa (18–65 tahun) n = 61	Propranolol (0,67 mg/kg <i>short acting</i> + 1,0 mg/kg <i>long acting</i>) per minggu (6 minggu) n=30	Placebo n=31	Penurunan gejala PTSD
4	Mahabir et al. (2016) RCT	PTSD Dewasa (Rata-rata 45.2 tahun (propranolol) & 41.7 tahun (placebo)) n=41	Propranolol 1 mg/kg (<i>single dose</i>) n=21	Placebo n=20	Penurunan gejala PTSD Pengukuran <i>cognitive performance</i>

Outcome utama yang dinilai pada seluruh studi adalah perubahan keparahan gejala PTSD menggunakan instrumen penilaian yang tervalidasi. Selain itu, satu studi juga mengevaluasi performa kognitif sebagai *outcome* tambahan untuk menilai dampak propranolol terhadap proses memori.

Secara umum, karakteristik populasi pada seluruh penelitian relatif serupa, yaitu pasien dewasa dengan PTSD, dengan variasi jumlah sampel dan rentang usia yang masih sebanding. Seluruh studi menggunakan propranolol sebagai intervensi utama, namun terdapat variasi dalam dosis, formulasi, dan durasi pemberian. Tiga studi (Brunet et al., 2018, 2021; Rouillet et al., 2022) menggunakan regimen propranolol berbasis berat badan yang diberikan secara berulang selama enam minggu, sedangkan satu studi (Mahabir et al., 2016) menggunakan dosis tunggal, yang menghasilkan paparan obat yang lebih singkat. Selain itu, satu studi menggunakan kombinasi sediaan short-acting dan long-acting, yang dapat memengaruhi profil farmakokinetik dan respons terapi (Brunet et al., 2018). Perbedaan juga terlihat pada jenis pembandingan, di mana sebagian studi

(Brunet et al., 2018; Mahabir et al., 2016; Rouillet et al., 2022) menggunakan plasebo, sementara satu studi membandingkan propranolol dengan terapi farmakologis standar berupa paroxetine (Brunet et al., 2021).

Secara keseluruhan, bukti yang tersedia menunjukkan bahwa efek propranolol pada PTSD bersifat heterogen dan kontekstual, dipengaruhi oleh variasi dosis dan durasi intervensi, formulasi obat, jenis pembandingan, serta pendekatan reaktivasi memori yang digunakan dalam masing-masing studi.

Efektivitas Pada Penurunan Gejala PTSD

Penurunan gejala PTSD pada studi yang diikutsertakan dalam penelitian ini dievaluasi menggunakan berbagai instrumen terstandarisasi, termasuk *PTSD Checklist-Specific (PCL-S)*, *Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS)*, *Impact of Event Scale-Revised (IES-R)*, serta subtes *Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III)* untuk fungsi kognitif (Tabel 3). Secara umum, seluruh studi melaporkan adanya penurunan gejala PTSD dari baseline, meskipun besar perbaikan dan perbandingan antar kelompok bervariasi.

Tabel 3. Efektivitas Propranolol Pada Penurunan Gejala PTSD

No	Penulis	Instrument Pengukuran	Hasil Temuan
1	Roullet et al. (2022)	<i>PTSD Checklist-Specific (PCL-S)</i> Follow up: 1 minggu & 3 bulan	Kedua kelompok mengalami penurunan gejala PTSD, tetapi tidak terdapat perbedaan antara propranolol dan placebo.
2	Brunet et al. (2021)	<i>PTSD Checklist-Specific (PCL-S)</i> Follow up: 3 & 6 bulan	Propranolol dan Paraxotine menunjukkan hasil perbaikan yang signifikan pada gejala PTSD, namun hasil antara kedua kelompok tidak berbeda signifikan.
3	Brunet et al. (2018)	<i>PTSD Checklist-Specific (PCL-S)</i> <i>Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS)</i> Follow up: selama 7 minggu	Propranolol menunjukkan hasil signifikan pada penurunan gejala PTSD dibanding placebo
4	Mahabir et al. (2016)	<i>Wechsler Adult Intelligence Scale III</i> <i>The Impact of Event Scale-Revised (IES-R)</i> Follow up: 1 minggu sebelum terapi & sesudah terapi	Propranolol menunjukkan hasil signifikan pada peningkatan kognitif (<i>processing speed</i>) dibandingkan placebo.

Pada studi, Brunet et al. (2018) menunjukkan bahwa propranolol menghasilkan penurunan gejala PTSD yang lebih besar dibandingkan placebo. Penurunan skor CAPS dan PCL-S pada kelompok propranolol signifikan secara statistik dan lebih tinggi dibanding placebo selama periode enam minggu intervensi. Sedangkan pada studi Roullet et al. (2022) melaporkan bahwa kedua kelompok yakni propranolol dan placebo yang diukur menggunakan PCL-S menunjukkan penurunan gejala PTSD setelah enam sesi reaktivasi memori traumatis. Perbaikan gejala PTSD berlanjut pada periode follow-up hingga 3 bulan, dan tidak terdapat perbedaan skor antara kedua kelompok pada seluruh titik pengukuran. Pada Brunet et al. (2021), evaluasi menggunakan PCL-

S pada minggu ke-7, 13, dan 26 menunjukkan bahwa kelompok propranolol dan kelompok paroxetine mengalami penurunan gejala PTSD yang signifikan dari baseline. Pada seluruh waktu follow-up, kedua kelompok menampilkan tingkat penurunan gejala yang sebanding, tanpa perbedaan signifikan antar kelompok. Pada studi Mahabir et al. (2016), skor IES-R menurun pada kedua kelompok setelah terapi dengan tidak ada perbedaan signifikan antara propranolol dan placebo. Namun, asesmen WAIS-III menunjukkan bahwa kelompok propranolol mengalami peningkatan signifikan pada kemampuan *processing speed* dibandingkan placebo, meskipun hasil ini tidak secara langsung berkaitan dengan tingkat penurunan gejala PTSD.

PEMBAHASAN

Analisis empat uji klinis yang termasuk dalam *systematic review* ini menunjukkan bahwa pemberian propranolol yang dikombinasikan dengan reaktivasi memori traumatis menghasilkan perbaikan gejala PTSD pada seluruh kelompok intervensi maupun kontrol. Namun, hanya studi Brunet et al. (2018) yang melaporkan penurunan gejala PTSD yang secara signifikan lebih besar pada kelompok propranolol dibandingkan plasebo. Tiga studi lainnya (Brunet et al., 2021; Mahabir et al., 2016; Rouillet et al., 2022) menunjukkan adanya perbaikan pada kedua kelompok, tetapi tidak menemukan perbedaan yang signifikan antar kelompok.

Pada studi Brunet et al. (2018), yang menunjukkan hasil signifikan, propranolol diberikan dalam bentuk kombinasi *short-acting* dan *long-acting* segera setelah reaktivasi memori traumatis. Temuan ini sejalan dengan laporan Li yang menunjukkan bahwa propranolol dapat memberikan efek kecil hingga sedang dalam menurunkan gejala PTSD apabila reaktivasi memori dilakukan secara optimal. Pendekatan tersebut konsisten dengan teori rekonsolidasi memori, di mana memori yang diaktifkan kembali memasuki fase labil dan dapat dimodifikasi sebelum tersimpan ulang. Propranolol sebagai antagonis β -adrenergik menurunkan aktivitas noradrenergik di amigdala sehingga intensitas emosional memori traumatis berkurang. Hal ini sejalan dengan temuan Mahabir et al. (2016) yang menunjukkan bahwa propranolol dapat menurunkan aktivasi amigdala dan meningkatkan regulasi prefrontal, sementara penelitian eksperimental seperti Argolo et al. (2015) menunjukkan bahwa blokade β -adrenergik dapat memodulasi pemrosesan memori emosional. Namun, efektivitas proses ini sangat bergantung pada terbentuknya *prediction error* saat reaktivasi. Tanpa kondisi tersebut, memori tidak memasuki fase labil sehingga efek propranolol menjadi tidak

optimal. Hal inilah yang kemungkinan menjelaskan mengapa studi (Brunet et al., 2021; Rouillet et al., 2022) tidak menunjukkan efektivitas signifikan meskipun menggunakan dosis dan regimen propranolol yang serupa.

Studi Rouillet et al. (2022) tidak menemukan perbedaan antara propranolol dan plasebo, meskipun terdapat perbaikan pada kedua kelompok. Penurunan gejala tersebut kemungkinan tidak disebabkan oleh propranolol, melainkan oleh proses reaktivasi memori itu sendiri atau faktor non-spesifik seperti *expectancy effect*. Temuan ini konsisten dengan kesimpulan Sareen (2025) bahwa bukti klinis mengenai penggunaan *beta-blocker* untuk PTSD masih tidak stabil dan belum cukup kuat untuk mendukung penggunaannya sebagai monoterapi. Selain itu, hasil dari Rouillet et al. (2022) juga selaras dengan Mallet et al. (2022), yang menunjukkan bahwa propranolol tidak memengaruhi seluruh komponen gejala PTSD dan mungkin hanya memberikan manfaat pada gejala tertentu, seperti *emotional distress* sesaat atau intensitas mimpi buruk.

Perbandingan antar studi menunjukkan bahwa pendekatan dengan enam sesi reaktivasi memori seperti pada Brunet et al. (2018) lebih cenderung menghasilkan perbaikan klinis dibandingkan pendekatan dosis tunggal seperti pada Mahabir et al. (2016). Faktor-faktor lain seperti jenis trauma, tingkat keparahan awal, dan kekuatan memori traumatis juga memengaruhi keberhasilan terapi. Hal ini sejalan dengan penelitian Argolo et al. (2015) yang menemukan bahwa propranolol tidak selalu mampu melemahkan memori emosional pada individu sehat, sehingga memori traumatis pada PTSD yang lebih kompleks dan kuat jauh lebih sulit dimodifikasi dibandingkan memori eksperimental.

Dalam studi Brunet et al. (2021), propranolol dibandingkan dengan paroxetine sebagai terapi standar.

Kedua kelompok menunjukkan perbaikan gejala PTSD, tetapi tidak terdapat perbedaan signifikan di antara keduanya. Temuan ini menunjukkan bahwa propranolol tidak lebih efektif dibandingkan SSRI, yang telah lama menjadi terapi lini pertama untuk PTSD. Studi Young & Butcher (2020) juga menegaskan bahwa SSRI memiliki bukti paling konsisten dalam menurunkan gejala PTSD, sedangkan propranolol lebih bersifat spesifik dalam memodulasi memori emosional dan tidak bekerja pada keseluruhan gejala. Temuan serupa ditegaskan kembali oleh Sareen (2024), yang menyatakan bahwa propranolol hanya memberikan manfaat terbatas dan tidak dapat menggantikan efektivitas SSRI. Penelitian seperti Mahabir (2015) juga menunjukkan bahwa efek propranolol lebih dominan pada penurunan reaktivitas emosi dibandingkan gejala inti PTSD.

Studi Mahabir et al. (2016) menunjukkan bahwa propranolol tidak memberikan perbaikan gejala PTSD yang lebih baik dibandingkan plasebo, tetapi menghasilkan peningkatan signifikan pada kemampuan kognitif, khususnya *processing speed*. Temuan ini berbeda dengan studi lain seperti Kamboj (2019) dan Rosenberg (2018), yang melaporkan bahwa propranolol terutama memengaruhi memori emosional dan tidak memiliki dampak besar terhadap fungsi kognitif umum. Studi neuropsikologi seperti Steenen et al. (2016) juga menunjukkan bahwa propranolol tidak menyebabkan perubahan struktural atau fungsional otak yang bermakna dalam jangka pendek. Oleh karena itu, peningkatan *processing speed* pada penelitian Mahabir et al. (2016) kemungkinan lebih terkait dengan penurunan arousal fisiologis atau kecemasan akut yang meningkatkan kinerja kognitif secara sementara, bukan akibat perubahan langsung pada memori traumatis. Studi Argolo et al. (2015) turut mendukung interpretasi ini, dengan menunjukkan bahwa propranolol dapat memodulasi respons stres noradrenergik tanpa

memengaruhi inti memori jangka panjang.

Secara keseluruhan, temuan *systematic review* ini menunjukkan bahwa efektivitas propranolol sebagai terapi berbasis rekonsolidasi memori pada PTSD bersifat terbatas dan kontekstual, terutama dipengaruhi oleh kualitas reaktivasi memori dan regimen intervensi. Bukti yang tersedia juga belum memadai untuk mendukung penerapannya pada populasi anak dan remaja. Interpretasi hasil ini perlu mempertimbangkan keterbatasan berupa jumlah RCT yang relatif kecil, variasi protokol reaktivasi memori serta regimen propranolol antar studi, dan tidak dilakukannya meta-analisis kuantitatif akibat heterogenitas desain dan outcome. Meskipun demikian, temuan ini memberikan gambaran awal yang relevan dan mendukung potensi propranolol sebagai terapi adjuvan eksperimental dalam kerangka intervensi rekonsolidasi memori yang terstruktur, namun belum mendukung penggunaannya secara luas dalam praktik klinis rutin maupun sebagai pengganti terapi standar seperti *trauma-focused psychotherapy* atau SSRI.

KESIMPULAN

Hasil *systematic review* ini menunjukkan bahwa bukti mengenai efektivitas propranolol sebagai terapi berbasis rekonsolidasi memori pada PTSD masih terbatas dan tidak konsisten antar studi. Dari empat uji klinis yang dianalisis, hanya satu yang menunjukkan manfaat yang signifikan, sedangkan studi lainnya tidak menemukan perbedaan yang bermakna. Berdasarkan temuan tersebut, saat ini propranolol belum dapat direkomendasikan sebagai terapi rutin PTSD, namun berpotensi sebagai terapi adjuvan eksperimental. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan desain yang lebih terstandarisasi, protokol reaktivasi memori yang seragam, serta ukuran sampel yang lebih besar untuk memperkuat bukti mengenai potensi dan

peran klinis propranolol dalam tatalaksana PTSD.

DAFTAR PUSTAKA

- Aliev, G., Beeraka, N. M., Nikolenko, V. N., Svistunov, A. A., Rozhnova, T., Kostyuk, S., Cherkesov, I., Gavryushova, L. V., Chekhonatsky, A. A., Mikhaleva, L. M., Somasundaram, S. G., Avila-Rodriguez, M. F., & Kirkland, C. E. (2020). Neurophysiology and psychopathology underlying PTSD and recent insights into the PTSD therapies—a comprehensive review. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 9, Issue 9, pp. 1–19). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/jcm9092951>
- Argolo, F. C., Cavalcanti-Ribeiro, P., Netto, L. R., & Quarantini, L. C. (2015). Prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol: A meta-analytic review. In *Journal of Psychosomatic Research* (Vol. 79, Issue 2, pp. 89–93). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsyc.2015.04.006>
- Barker, T. H., Stone, J. C., Sears, K., Klugar, M., Tufanaru, C., Leonardi-Bee, J., Aromataris, E., & Munn, Z. (2023). The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBI Evidence Synthesis*, 21(3), 494–506.
<https://doi.org/10.11124/JBIE-S-22-00430>
- Brunet, A., Sapkota, R. P., Guragain, B., Tremblay, J., Saumier, D., & Kirmayer, L. J. (2021). Tackling the global problem of traumatic stress in low-income countries: a pilot clinical trial comparing reconsolidation therapy to paroxetine in Nepal. *BMC Psychiatry*, 21(1).
<https://doi.org/10.1186/s12888-021-03441-6>
- Brunet, A., Saumier, D., Liu, A., Streiner, D. L., Tremblay, J., & Pitman, R. K. (2018). Reduction of PTSD symptoms with Pre-activation propranolol therapy: A randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 175(5), 427–433.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17050481>
- Dückers, M. L. A., Alisic, E., & Brewin, C. R. (2016). A vulnerability paradox in the cross-national prevalence of post-traumatic stress disorder. *British Journal of Psychiatry*, 209(4), 300–305.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.176628>
- Gillam, W., Godbole, N., Sangam, S., DeTommaso, A., Foreman, M., & Lucke-Wold, B. (2023). Neurologic Injury-Related Predisposing Factors of Post-Traumatic Stress Disorder: A Critical Examination. In *Biomedicines* (Vol. 11, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
<https://doi.org/10.3390/biomedicines11102732>
- Hoeboer, C. M., Nava, F., Haagen, J. F. G., Broekman, B. F. P., van der Gaag, R. J., & Olf, M. (2025). Epidemiology of DSM-5 PTSD and ICD-11 PTSD and complex PTSD in the Netherlands. *Journal of Anxiety Disorders*, 110.
<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2024.102963>
- Hoppen, T. H., Priebe, S., Vetter, I., & Morina, N. (2021). Global burden of post-traumatic stress disorder and major depression in countries affected by war between 1989 and 2019: A systematic review and meta-analysis. In *BMJ Global Health* (Vol. 6, Issue 7). BMJ

- Publishing Group.
<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-006303>
- Li, H., Zhang, Z., Yang, S., & Zhu, G. (2025). Systematic review and meta-analysis of propranolol in the prevention and treatment of post-traumatic stress disorder. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 16). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1545493>
- Mahabir, M., Ashbaugh, A. R., Saumier, D., & Tremblay, J. (2016). Propranolol's impact on cognitive performance in post-traumatic stress disorder. *Journal of Affective Disorders*, *192*, 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.051>
- Mallet, C., Chick, C. F., Maatoug, R., Fossati, P., Brunet, A., & Millet, B. (2022). Memory reconsolidation impairment using the b-adrenergic receptor blocker propranolol reduces nightmare severity in patients with posttraumatic stress disorder: a preliminary study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *18*(7), 1847–1855. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10010>
- Miao, X. R., Chen, Q. B., Wei, K., Tao, K. M., & Lu, Z. J. (2018). Posttraumatic stress disorder: From diagnosis to prevention Alexander V. Libin. In *Military Medical Research* (Vol. 5, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40779-018-0179-0>
- Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., Mcdonald, S., ... Mckenzie, J. E. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. In *The BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>
- Raut, S. B., Canales, J. J., Ravindran, M., Eri, R., Benedek, D. M., Ursano, R. J., & Johnson, L. R. (2022). Effects of propranolol on the modification of trauma memory reconsolidation in PTSD patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, *150*, 246–256. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.03.045>
- Roulet, P., Taïb, S., Thalamas, C., Vaiva, G., El Hage, W., Yroni, A., & Birmes, P. (2022). Efficacy of traumatic memory reactivation with or without propranolol in PTSD with high dissociative experiences. *European Journal of Psychotraumatology*, *13*(2). <https://doi.org/10.1080/20008066.2022.2151098>
- Sareen, J. (2025). Posttraumatic stress disorder in adults: Epidemiology, pathophysiology, clinical features, assessment, and diagnosis. *UpToDate*, *2015* (10).
- Steenen, S. A., Van Wijk, A. J., Van Der Heijden, G. J. M. G., Van Westrhenen, R., De Lange, J., & De Jongh, A. (2016). Propranolol for the treatment of anxiety disorders: Systematic review and meta-analysis. In *Journal of Psychopharmacology* (Vol. 30, Issue 2, pp. 128–139). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/0269881115612236>
- Szeleszczuk, Ł., & Frączkowski, D. (2022). Propranolol versus Other Selected Drugs in the

- Treatment of Various Types of Anxiety or Stress, with Particular Reference to Stage Fright and Post-Traumatic Stress Disorder. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 17). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms231710099>
- Taib, S., Birmes, P., El Hage, W., Thalamas, C., Vaiva, G., Yrondi, A., and Rouillet, P. (2025). Specific properties changes of traumatic memory in PTSD patients after multiple reactivations of this memory under propranolol or placebo: An exploratory study. *European Journal of Trauma & Dissociation* 9 (2025).<https://doi.org/10.1016/j.ejtd.2025.100532>
- Taibi, S. (2019). Propranolol's effects on memory reconsolidation in patients with PTSD. *School of Physician Assistant Studies*, 677, 1–33. <https://commons.pacificu.edu/pa/677>
- Thierrée, S., Richa, S., Brunet, A., Egreteau, L., Roig, Q., Clarys, D., & El-Hage, W. (2020). Trauma reactivation under propranolol among traumatized Syrian refugee children: preliminary evidence regarding efficacy. *European Journal of Psychotraumatology*, 11(1). <https://doi.org/10.1080/20008198.2020.1733248>
- Young, C., & Butcher, R. (2020). Propranolol for Post-Traumatic Stress Disorder: A Review of Clinical Effectiveness. (*CADTH Rapid Response Report: Summary with Critical Appraisal*), 1–44.
- Zoellner, L. A., Schulz, P. M., Campbell-Law, L., Foster, D. V., Ghafoori, B., Mclean, C. P., Newman, E., Pole, N., Powers, M. B., Robles-Ramamurthy, B., Stein, M. B., Halfond, R. W., & Marzalik, J. S. (2025). APA Clinical Practice Guideline for the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) in Adults. *American Psychological Association*. <https://www.apa.org/about/policy/guideline-ptsd-in-adults.pdf>