

Majalah Kedokteran FK UKI 2010 Vol XXVII No.2  
**April - Juni**  
**Laporan Kasus**

**Fase *Honeymoon* pada Diabetes Melitus Tipe 1**

Yunus Tanggo, Kurniyanto, Jusuf D. Banjarnahor, Poltak Hutagalung

Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia

**Abstrak**

Seorang laki-laki berusia 18 tahun dirawat karena menderita diabetik ketoasidosis (DKA), yang dipicu oleh infeksi saluran kemih. Sebelumnya pasien telah didiagnosis menderita diabetes mellitus (DM) tipe 1. Tiga tahun yang lalu, untuk pertama kali pasien dirawat dengan diagnosis yang sama. Pada perawatan kali ini, pasien dianggap mengalami fase *honeymoon* karena meskipun tidak menggunakan insulin selama beberapa bulan namun tidak mengalami dekomposisi metabolik.

**Kata kunci :** Fase *honeymoon*, insulin, faktor metabolik.

**Honeymoon phase in Type-1 Diabetes Mellitus**

**Abstract**

A man aged 18 years were admitted to the hospital for diabetic ketoacidosis (DKA), which was triggered by a urinary tract infection. Previously, patients have been diagnosed with type-1 diabetes mellitus (DM). Three years ago, for the first time patients was also admitted to the hospital with the same diagnosis. At this admission, he was considered to have honeymoon phase because even though he did not use insulin for several months but did not experience metabolic de-compensation.

**Keywords :** Honeymoon phase, insulin, metabolic factors.

Koresponden: YT  
e-mail: [yunus.tanggo@yahoo.co.id](mailto:yunus.tanggo@yahoo.co.id)

## Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) tipe 1 merupakan penyakit akibat destruksi autoimun yang merusak sel beta pankreas secara progresif. Destruksi itu berlangsung dalam waktu yang lama sebelum awitan klinis DM terjadi. Dalam proses perjalanannya pasien dapat mengalami diabetik ketoasidosis. Pada penderita DM tipe 1 yang baru terdiagnosis biasanya fungsi sel beta pankreas masih dapat mempertahankan kadar gula darah, sehingga kadang-kadang tidak dibutuhkan insulin. Fase itu disebut fase *honeymoon*, pada fase tersebut terjadi penurunan kebutuhan insulin eksogen namun kontrol metabolik tetap baik. Pada kenyataannya sebagian penderita masih tetap membutuhkan insulin dalam dosis kecil untuk mempertahankan kadar gula darahnya. Pada sebagian kecil kasus, kontrol glikemik berlangsung cukup baik dan tidak memerlukan insulin eksogen.<sup>1-3</sup>

Berbagai faktor metabolik dan klinis dapat mempengaruhi frekuensi dan lamanya fase *honeymoon*. Faktor tersebut antara lain usia pada saat awitan awal, dekompensasi metabolik akibat infeksi pada saat terdiagnosis dan ditemukannya autoantibodi.<sup>4</sup> Patogenesis fenomena itu merupakan kombinasi dari 1) perbaikan secara parsial sel beta sehingga terjadi peningkatan sekresi insulin dan 2) peningkatan sensitivitas perifer terhadap insulin.<sup>5</sup>

Pengenalan fase *honeymoon* pada DM tipe 1 merupakan suatu aspek yang penting dalam rangka tatalaksana pasien. Pada umumnya dosis insulin yang dibutuhkan pasien hanya sedikit sehingga tidak terjadi hipoglikemik akibat insulin yang berlebihan.

## Laporan Kasus

Seorang laki-laki, Tn A berusia 18 tahun datang ke UGD RS UKI dengan keluhan utama sesak nafas, dan keluhan tambahan lemas, haus, mual dan muntah serta nyeri pada saat berkemih. Sesak dirasakan sejak  $\pm$  dua hari sebelum masuk rumah sakit, sesak bertambah, dan tidak berubah dengan perubahan posisi. Pada awalnya pasien mengeluh lemas, sering kencing, minum banyak dan terjadi penurunan berat badan yang drastis (16 kg dalam tiga bulan) kemudian mengeluh sesak, lemas, haus, mual dan muntah serta nyeri pada saat berkemih. Pada pemeriksaan fisik kesadaran pasien somnolen, tekanan darah 100/60 mmHg, frekuensi pernapasan 36 kali/menit cepat dan dalam, frekuensi nadi 125 x/menit cepat dan halus, suhu tubuh 37,5°C dan turgor kulit yang berkurang. Pasien kemudian dirawat dengan diagnosis diabetes ketoasidosis atas dasar kadar gula darah sewaktu 390 gr/dl dengan pH darah 7,16, pCO<sub>2</sub> 11,8, HCO<sub>3</sub> 4,2, dan BE -21,6, leukositosis 30.800 sel/LPB, aseton urin +3, sedimen leukosit urin 20-25 sel/LPB, protein urin +2, HBA1c 16,6% dan kadar C-peptide 0,57 ng/ml namun pada pasien ini tidak dilakukan pemeriksaan antibodi terhadap sel beta (anti IA2, anti GAD dan anti-islet cell). Pasien kemudian didiagnosis sebagai DM tipe 1 dengan diabetik ketoasidosis yang dicetuskan oleh infeksi saluran kemih (leukosit urin 20-25 sel/LPB). Pasien kemudian mendapatkan rehidrasi dengan NaCl 0,9%, insulin drip, dan antibiotika levofloksasin 1 x 500 mg intravenous. Dalam riwayat penyakit terdahulu pasien juga pernah mengalami hal yang sama tiga tahun yang lalu. Namun selama beberapa bulan sebelum perawatan saat ini pasien telah berhenti menggunakan insulin dan tidak mengalami gejala apapun hingga dia kemudian dirawat kembali.

## Data Laboratorium

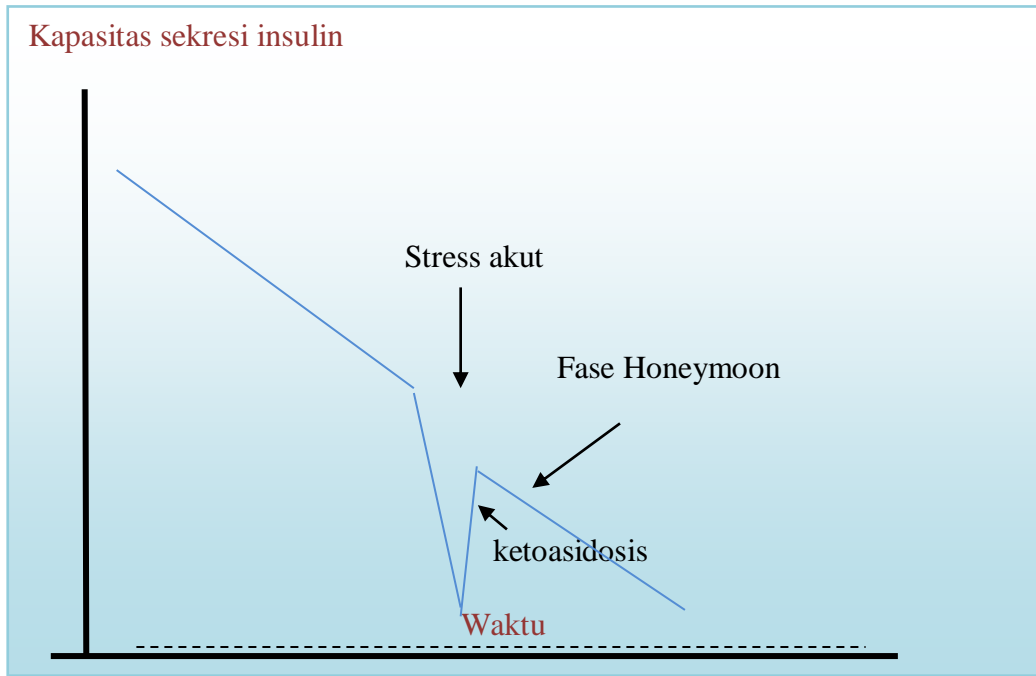
Hasil Laboratorium	Rawat inap ke-1 (usia 15 tahun)	Rawat inap ke-2 (usia 18 tahun)
Gula darah	350 gr/dl	390 gr/dl
Leukosit darah	25.000 sel/LPB	30.800 sel/LPB
Leukosit urin	25-30 sel/LPB	20-25 sel/LPB
Aseton urin	Positif	Positif
pH darah	7,23	7,15
C-Peptide	0,567 ng/ml	0,57 ng/ml

### Pembahasan

DM tipe 1 merupakan penyakit autoimun dengan etiologi multifaktor, yang merupakan kombinasi faktor lingkungan dan kelainan genetik. Penyakit itu sering ditemukan pada ras Asia-Afrika. Sampai saat ini telah berhasil dipetakan gen-gen yang berpotensi menyebabkan DM tipe 1 antara lain HLA DR3-DR4 dan DQ2. Penegakan diagnosis DM tipe 1 didasarkan pada temuan defisiensi insulin dengan pemeriksaan C-peptide, dengan konfirmasi pemeriksaan antibodi terhadap sel beta misalnya anti-GAD, anti-IA-2, dan atau antibodi anti-insulin.<sup>6</sup> Berkurangnya C-peptide yang merupakan komponen pro-insulin menggambarkan penurunan jumlah insulin endogen akibat destruksi sel beta yang dapat dilihat dari kadar anti bodi terhadap sel beta.

Destruksi sel beta karena proses autoimun biasanya terjadi dalam kurun waktu tertentu (bulan – tahun) sampai

pada akhirnya sel beta tidak mampu berfungsi mempertahankan kontrol glikemik yang baik dan memicu awitan klinis DM tipe 1. Setelah awitan klinis DM tipe 1, terjadi kontrol glikemik yang baik dengan atau tanpa insulin eksogen yang dikenal dengan fase *honeymoon*.<sup>6,7</sup> Matveyenko dan Butler<sup>7</sup> merumuskan kejadian ini sebagai kombinasi antara gangguan fungsi sel beta pankreas dengan destruksi sel beta pankreas yang dijelaskan secara terpisah. Adapun Akirav *et al.*,<sup>8</sup> menyebutkan bahwa hasil akhir dari jumlah sel beta terjadi setelah proses destruksi dan regenerasi. Fase *honeymoon* juga dapat disebut sebagai suatu remisi parsial dengan kebutuhan insulin perhari pada pasien adalah < 0,5 U/kgBB/hari. Hal ini diperkuat oleh Sherry *et al.*,<sup>9</sup> yang dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa sekresi insulin pada penderita DM tipe 1 setelah awitan klinis awal adalah sekitar 40% dari normal dengan jumlah sel beta yang normal sekitar 10%.



Gambar 1. Perjalanan Klinis Diabetes Mellitus dengan Fase *Honeymoon*  
(Dimodifikasi dari Powers.<sup>2</sup>)

Faktor yang mempengaruhi fase *honeymoon* atau remisi parsial antara lain usia, dekompensasi metabolik dan autoantibodi. Abdul-Rasoul *et al.*,<sup>4</sup> menemukan anak-anak yang terdiagnosis pada usia 5-12 tahun memiliki rata-rata remisi lebih tinggi dibandingkan anak-anak usia 0-5 tahun. Perbedaan gender tidak jelas mendeskripsikan frekuensi maupun durasinya. Bober *et al.*<sup>10</sup>, menemukan bahwa derajat keasaman darah pada saat terdiagnosis mempengaruhi frekuensi dan durasi remisi. Pasien yang terdiagnosis DKA pada onset awal DM tipe 1 memiliki kecenderungan lebih rendah mengalami remisi parsial. Sebagian kecil (0 – 3,2%) pasien mengalami remisi total tanpa dapat dijelaskan. Pada keadaan remisi parsial awitan klinis yang muncul kembali pada umumnya dipicu oleh infeksi terutama

infeksi saluran pernapasan bagian bawah dan infeksi saluran kemih.<sup>11</sup>

Pada pasien ini yang terdiagnosis DM tipe 1 pada usia 15 tahun dengan awitan klinis berupa hiperglikemi dan asidosis metabolik mengalami remisi parsial atau fase *honeymoon* setelah pemberian insulin eksogen beberapa bulan sebelum kemudian dirawat kembali dengan DKA. Hal itu sesuai dengan penelitian Abdul-Rasoul *et al.*,<sup>4</sup> yang menyatakan anak yang lebih besar (> 5 tahun) memiliki frekuensi remisi lebih besar. Walaupun kadar C-peptide pasien ini tidak berbeda antara awitan klinis awal dan kedua (0,57 ng/ml), namun dapat disimpulkan pada pasien ini, proses destruksi sel beta pankreas terjadi perlahan, yang disebabkan oleh perbaikan parsial sel beta.

## Kesimpulan

Fase *honeymoon* atau remisi parsial merupakan fenomena yang sering ditemukan setelah awitan klinis awal DM tipe 1. Pasien ini didiagnosis menderita DM tipe 1 pada usia 15 tahun dan masuk dengan diabetik ketoasidosis dan infeksi saluran kemih. Saat itu kadar C-Peptide yang diperiksa adalah 0,567 ng/ml. Pada usia 18 tahun pasien kembali mengalami diabetik ketoasidosis dengan infeksi saluran kemih dengan kadar C-Peptide 0,57 ng/ml. Pasien dapat dikatakan mengalami fase *honeymoon* karena tidak menggunakan insulin selama beberapa bulan sebelum awitan DKA yang kedua kalinya.

## Daftar Pustaka

1. Masharani U, German SM. Pancreatic hormon and diabetes mellitus. Greenspan's Basic and clinical Endocrinology. San Fransisco; McGraw-hill:2007:661-747.
2. Powers CA. Harrison's Principles of Internal Medicine vol II 16<sup>th</sup> edition. San Fransisco; McGraw-hill: 2005:14:2152-56
3. Scobie NI. Atlas of diabetes mellitus. 3rd edition. New York; Informa Health Care: 2007:2-3.
4. Abdul-Rasoul M, Habib H, Al-Khouly M. The honeymoon phase' in children with type 1 diabetes mellitus: frequency, duration, and influential factors. *Pediatr Diabetes* 2006;7:101-7.
5. Mortensen HB, Hougaard P, Swift P, Hansen L, Holl RW, Hoey H *et al*. New Definition for the partial remission period in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32: 1384-90.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2009. *Diabetes Care* 2009; 32: 1:15.
7. Matveyenko AV, Butler PC. Relationship between b-cell mass and diabetes onset. *Diabetes Obes and Metab* 2008; 10: 23-31.
8. Akirav E, Kushner AJ, Herold CP. Cell mass and type 1 diabetes going, gone? *Diabetes* 2008;57: 2883-88.
9. Sherry NA, Tsai EB, Herold KC. Natural history of beta cell function in type 1 diabetes. *Diabetes* 2005;54 (Suppl. 2) :S32-S39.
10. Bober E, Dundar B, Buyukgebiz A. Partial remission phase and metabolic control in type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:435-41.
11. Muller LMAJ, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AIM, Rutten GEHM. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2005;41:281-8.