

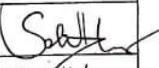
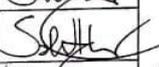
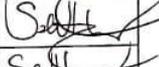
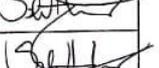
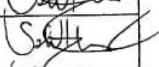
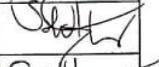
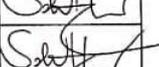
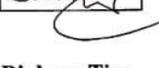
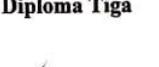
Lampiran 1

KARTU KONSULTASI KTI

Nama Mahasiswa : Defha Fadilah

Judul KTI : Gambaran Jumlah Penderita Rheumatoid Arthritis Ditinjau dari Pemeriksaan Anti-CCP, Rheumatoid Faktor, dan C-Reaktif Protein

Pembimbing Utama : Misbahul Huda, S.Si., M.Kes.

No	Tanggal Bimbingan	Kegiatan	Paraf
1	13-1-2021	Bimbingan BAB I, II, dan III	
2	20-1-2021	Bimbingan BAB I, II, III	
3	27-1-2021	Perbaikan BAB I, II, III	
4	4-2-2021	Bimbingan BAB III	
5	5-2-2021	ACC, Seminar Proposal	
6	30-4-2021	ACC Perbaikan proposal	
7	31-5-2021	Bimbingan BAB IV, V	
8	9-6-2021	Bimbingan BAB I, II, III, IV, dan V	
9	10-6-2021	Bimbingan BAB 4.5	
10	14-6-2021	Acc	
11	28-7-2021	Bimbingan BAB 4	
12	29-7-2021	Bimbingan BAB 4	
13	30-7-2021	Acc Cetak	

Ketua Prodi TLM Program Diploma Tiga



MISBAHUL HUDA, M.Kes
NIP.196912221997032001

Lampiran 2

KARTU KONSULTASI KTI

Nama Mahasiswa : Defha Fadilah

Judul KTI : Gambaran Jumlah Penderita Rheumatoid Arthritis Ditinjau dari Pemeriksaan Anti-CCP, Rheumatoid Faktor, dan C-Reaktif Protein

Pembimbing Pendamping : Siti Aminah, S.Pd., M.Kes

No	Tanggal Bimbingan	Kegiatan	Paraf
1	30-12-2020	Perbaikan BAB I-III	✓
2	8-1-2021	Perbaikan BAB I dan III	✓
3	14-1-2021	Perbaikan BAB I-III	✓
4	18-2-2021	Bimbingan BAB I-III	✓
5	23-2-2021	ACC, Seminar proposal	✓
6	30-4-2021	Perbaikan proposal	✓
7	3-5-2021	Perbaikan proposal	✓
8	31-5-2021	ACC, perbaikan + konsul bab 4,5	✓
9	9-6-2021	Perbaikan + konsul BAB 4,5	✓
10	11-6-2021	Konsul BAB 4,5	✓
11	14-6-2021	ACC, Seminar hasil	✓
12	14-7-2021	Perbaikan BAB 1,4	✓
13	21-7-2021	ACC, Cetak.	✓

Ketua Prodi TLM Program Diploma Tiga



MISBAHUL HUDA, M.Kes
NIP.196912221997032001

Gambaran Jumlah Penderita Rheumatoid Arthritis Ditinjau dari Pemeriksaan Anti-CCP, Rheumatoid Faktor, dan C-Reaktif Protein

(Studi Pustaka)

Defha Fadilah, Misbahul Huda, S.Si., M.Kes., Siti Aminah, S.Pd., M.Kes.

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Diploma Tiga

Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Tanjungkarang

Abstrak

Rheumatoid arthritis (RA) adalah penyakit autoimun ditandai dengan peradangan dengan pembengkakan sendi, kekakuan pagi, kerusakan jaringan artikular, deformitas sendi, kelelahan, kehilangan nafsu makan, dan kelemahan. Pasien dapat diklasifikasikan memiliki rheumatoid arthritis dengan melihat riwayat durasi gejala, keterlibatan sendi, dan setidaknya melakukan 1 tes serologis (Rheumatoid Faktor atau anti-cyclic citrulinated peptide) dan 1 pengukuran respons fase akut. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji gambaran jumlah penderita rheumatoid arthritis yang memiliki hasil positif anti-CCP, RF, CRP dan penderita rheumatoid arthritis yang negatif anti-CCP, RF, CRP. Jenis penelitian ini adalah studi kepustakaan menggunakan 12 artikel ilmiah serta literatur lainnya yang terpublikasi secara nasional dan internasional. Hasil studi pustaka yang dilakukan pada 12 artikel didapatkan hasil positif anti-CCP 52% - 88%, RF 33,33% - 100% dan CRP 38,9% - 93,8% sedangkan hasil negatif anti-CCP 12% - 48%, RF 0% - 66,67%, dan CRP 6,2% - 61,1%.

Kata Kunci: Rheumatoid Arthritis, Anti-CCP, Rheumatoid Faktor dan C-Reaktif Protein

Overview of the Number of Rheumatoid Arthritis Patients in Terms of Anti-CCP, Rheumatoid Factor, and C-Reactive Protein Examinations

(Literature Review)

Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease characterized by inflammation with joint swelling, morning stiffness, articular tissue damage, joint deformity, fatigue, loss of appetite, and weakness. Patients can be classified as having rheumatoid arthritis by taking a history of duration of symptoms, joint involvement, and performing at least 1 serological test (Rheumatoid Factor or anti-cyclic citrulinated peptide) and 1 measure of acute-phase response. The purpose of this study was to examine the description of the number of rheumatoid arthritis patients who had positive results of anti-CCP, RF, CRP and rheumatoid arthritis patients who were negative for anti-CCP, RF, CRP. This type of research is a literature study using 12 scientific articles and other literature

published nationally and internationally. The results of a literature study conducted on 12 articles showed positive results for anti-CCP 52% - 88%, RF 33.33% - 100% and CRP 38.9% - 93.8% while negative results for anti-CCP 12% - 48%, RF 0% - 66.67%, and CRP 6.2% - 61.1%.

Keywords: *Rheumatoid Arthritis, Anti-CCP, Rheumatoid Factor and C-Reactive Protein*

Korespondensi: Defha Fadilah, Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Diploma Tiga Jurusan Analis Kesehatan, Politeknik Kesehatan Tanjungkarang, Jalan Soekarno-Hatta No.1 Hajimena Bandar Lampung, *mobile* 085669364272, *email* defhafadillah6@gmail.com.

Pendahuluan

Rheumatoid arthritis (RA) adalah penyakit autoimun ditandai dengan peradangan dengan pembengkakan sendi, kekakuan pagi, kerusakan jaringan artikular, deformitas sendi, kelelahan, kehilangan nafsu makan, dan kelemahan. Pasien dapat diklasifikasikan memiliki rheumatoid arthritis (RA) dengan melihat riwayat durasi gejala, keterlibatan sendi, dan setidaknya melakukan 1 tes serologis (Rheumatoid Faktor atau anti-cyclic citrulinated peptide) dan 1 pengukuran respons fase akut (Erythrocyte Sedimentation Rate atau C-Reaktif Protein) (Sizova, 2012).

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan penyakit yang tidak bisa sembuh dan World Health Organization (WHO) telah menyebutkan rheumatoid arthritis (RA) merupakan salah satu penyebab kehidupan dengan disabilitas. Kerusakan yang disebabkan dapat mengurangi kualitas hidup seseorang dan mengganggu aktivitas sehari-hari penderitanya, sehingga penting untuk mendeteksi penyakit rheumatoid arthritis (RA) sedini mungkin sehingga dapat menjalani pengobatan sebelum penyakit semakin berkembang dan menyebabkan kerusakan yang lebih parah.

Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk menegaskan diagnosa sedini mungkin karena tanda dan gejala penyakit rheumatoid arthritis terkadang bisa mirip dengan penyakit sendi lain,

contohnya osteoarthritis dan polimialgia reumatik. Saat ini rheumatoid faktor (RF) dan anti cyclic citrulinated peptide (anti-CCP) merupakan sarana diagnostik penting yang mencerminkan progresifitas penyakit rheumatoid arthritis (RA) karena kadarnya hanya akan meningkat pada penderita rheumatoid arthritis (RA). Pemeriksaan C-reaktif protein (CRP) juga berperan sebagai kunci untuk memantau pengobatan dan remisi dari penyakit rheumatoid arthritis (RA). Bila titer rheumatoid faktor (RF) >12 IU/ml atau anti cyclic citrulinated peptide (anti-CCP) memberikan hasil >20 IU/ml, disertai dengan peningkatan C-reaktif protein (CRP) >6 mg/L dapat dipastikan bahwa orang tersebut mengalami rheumatoid arthritis (RA) (Bakhri, 2017).

Hasil dari pemeriksaan akan dijadikan sebagai acuan untuk melihat perjalanan penyakit rheumatoid arthritis (RA) dan menentukan penanganan yang sesuai. Apabila seorang yang baru menderita rheumatoid arthritis (RA) tidak melakukan pemeriksaan rheumatoid faktor, anti cyclic citrulinated peptide, dan C-reaktif protein bisa saja terjadi salah diagnosa dengan keluhan yang hampir sama dengan penyakit sendi lainnya

seperti osteoarthritis, gout, polimialgia reumatik. Penanganan yang diberikan menjadi tidak tepat dan kerusakan sendi menjadi semakin parah bahkan menyebabkan kecacatan maupun kelumpuhan. Keadaan ini tentu akan membuat aktivitas penderita rheumatoid arthritis (RA) terbatas dan remisi penyakit menjadi semakin sulit.

Penelitian Shen et al (2015) menunjukkan hasil positif RF 91,7%, anti-CCP 95,9%, dan positif keduanya pada 98,2% penderita. Hasil penelitian Al-Tae (2019) pada penderita rheumatoid arthritis (RA) menunjukkan hasil positif CRP 70% dan hasil negatif 30%. Penelitian Shen et al dan Al-Tae diatas membuktikan keberadaan anti-CCP, RF, dan CRP pada penderita rheumatoid arthritis (RA).

Metode

Jenis dan rancangan yang digunakan pada penelitian yang berjudul gambaran jumlah penderita rheumatoid arthritis ditinjau dari pemeriksaan anti-CCP, rheumatoid faktor, dan C-reaktif protein adalah studi kepustakaan (Library Research) yang didapat dengan menelaah artikel, jurnal ilmiah, dan buku yang berkaitan dengan rheumatoid arthritis, anti-CCP, rheumatoid faktor dan C-reaktif protein yang dipublikasikan secara nasional maupun internasional dalam waktu 10 tahun terakhir. Terdapat dua kriteria

dalam penelitian ini yaitu kriteria inklusi yang mendukung penelitian yaitu jurnal yang memenuhi syarat yang menjawab semua tujuan penelitian ini, sedangkan kriteria eksklusi adalah yang tidak mendukung penelitian ini yaitu jurnal yang hanya menjawab salah satu tujuan atau tidak menjawab semua tujuan penelitian ini. Waktu yang digunakan peneliti untuk melakukan penelitian kepustakaan ini yaitu dilaksanakan dari April – Mei 2021.

Hasil

Penelitian ini menggunakan metode kepustakaan dengan mengkaji beberapa literatur yang relevan dengan tema penelitian. Berdasarkan hasil studi pustaka dari 12 artikel ilmiah terdapat 5 artikel yang memeriksa anti cyclic citrulinated peptide (anti-CCP), rheumatoid faktor (RF), dan C-reaktif protein (CRP), 5 artikel memeriksa anti cyclic citrulinated peptide dan rheumatoid faktor, lalu 2 artikel memeriksa rheumatoid faktor dan C-reaktif protein. Rentang jumlah sampel yang dimasukan dalam penelitian dari 12 artikel ini adalah 36-281 penderita rheumatoid arthritis (RA).

1. Persentase penderita RA yang memiliki hasil positif anti-CCP dan negatif anti-CCP

Pemeriksaan anti-CCP pada penderita RA akan terbaca positif. Hasil penelitian dari 10 artikel yang memeriksa keberadaan anti-CCP pada penderita RA sejumlah besar sampel menunjukkan rata-rata persentase positif anti-CCP 68% dan rata-rata persentase negatif anti-CCP 32%. Keberadaan anti-CCP biasanya digunakan untuk pemeriksaan sistemik lupus eritromatosus dan kardiovaskuler dan terbaca positif pada penyakit tersebut. Menurut Pietrapertosa et al (2010) nilai batas normal anti-CCP adalah >0,95 dan <1,0 IU/mL lebih kecil dari

batas normal CRP dan RF sehingga anti-CCP dalam diagnosis RA hanya digunakan sebagai pemeriksaan tambahan. Perbedaan nilai normal yang jauh ini juga yang menyebabkan kepositifan RF dan CRP lebih baik dalam mendiagnosis RA.

Menurut Khosla (2004) anti-CCP pada RA terbaca negatif pada kondisi tertentu seperti durasi penyakit yang sudah lama dan telah menjalani pengobatan. Anti-CCP pada penderita yang telah menjalani terapi/pengobatan akan terus menurun, apabila kadarnya sampai <0,95 IU/mL anti-CCP menunjukkan hasil negatif meskipun menderita RA.

2. Persentase penderita rheumatoid arthritis yang memiliki hasil positif rheumatoid faktor (RF) dan negatif rheumatoid faktor (RF)

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dipaparkan diatas dari 12 artikel menunjukkan persentase rata-rata positif RF 67,1% dan persentase rata-rata negatif RF 32,9 % pada penderita RA. Rheumatoid faktor terbaca positif saat kadarnya >12 IU/ml dalam serum, biasanya akan meningkat pada penyakit autoimun khususnya RA. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang tinggi untuk RA, namun spesifisitasnya lebih rendah dibanding anti-CCP.

Jansen *et al* (2002) menyimpulkan bahwa perkembangan radiografi pada satu tahun RA diprediksi oleh RF positif. Hasil negatif RF bisa terjadi karena perbedaan perjalanan penyakit dan durasi penyakit, pada orang yang belum lama menderita RA hasil pemeriksaan RF biasanya masih tetap negatif meskipun orang tersebut menderita RA karna titernya belum meningkat tinggi atau kadarnya masih <12 IU/ml. Hasil negatif juga bisa terjadi karena pengaruh kit reagen yang digunakan dalam penelitian.

No	Penulis	Jumlah Sampel	Jumlah Sampel Positif (%)			
			Anti-CCP	RF lateks	RF ELISA	CRP
1	Pieter W.A. Meyer, <i>et al</i> (2010)	75	87	87	-	-
2	Rongchun Shen, <i>et al</i> (2015)	134	88	91	-	-
3	Amoussou Nathalie Gisele, <i>et al</i> (2016)	36	66,7	33,3	77,8	38,9
4	Maizatul A. Othman, <i>et al</i> (2017)	105	-	45,8	-	58,1
5	Ausaf Ahmad, T.B. Singh, Usha, <i>et al</i> (2017)	48	75	77,1	-	93,8
6	Nawfal Y. Al-	55	56,36	52,72	58,18	87,27

	Dabbagh, Zhara A. Hashim (2018)					
7	Amir I. Elshafie, <i>et al</i> (2019)	281	52	52	-	-
8	Farah Nadiah Sulaiman, <i>et al</i> (2019)	159	52,2	-	62,3	-
9	Haiyan Zhou, <i>et al</i> (2019)	44	68	75	-	-
10	Haresh Panchal. (2019)	50	74	80	-	90
11	Muataz Mohammed Al-Taee, <i>et al</i> (2019).	50	-	100	-	70
12	Talat Masoodi, <i>et al</i> (2019)	216	60,65	49,07	-	41,67

3. Persentase penderita rheumatoid arthritis yang memiliki hasil positif C-reaktif protein (CRP) dan negatif C-reaktif protein (CRP)

Studi pustaka dilakukan pada 12 artikel, tujuh artikel memeriksa CRP pada sejumlah penderita RA menunjukkan persentase rata-rata positif CRP 68,5 % dan persentase rata-rata negatif CRP 32,5%. Nilai CRP yang tinggi menunjukkan peradangan aktif pada pasien RA. Sinovium yang meradang akibat RA akan membuat monosit bersirkulasi dan menyebabkan sitokin menginduksi produksi CRP sehingga kadarnya dalam serum meningkat >6 mg/L dan terbaca positif. Menurut Shen et al (2015) meskipun CRP tidak spesifik untuk diagnosis RA, CRP merupakan penanda tambahan yang penting untuk diagnosis RA. Hasil CRP negatif dapat disebabkan karena metode pemeriksaan yang digunakan seperti pemeriksaan CRP dengan aglutinasi lateks yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas rendah. Penderita RA yang telah menjalani pengobatan kadar CRP juga akan menurun <6 mg/L sehingga pada beberapa penderita RA akan terdeteksi negatif karena telah mengalami remisi. Begitu juga dengan penderita RA awal, inflamasi yang terjadi belum parah sehingga kadar CRP belum meningkat dan masih terdeteksi negatif. CRP pada RA dapat membantu memprediksi hasil pada pasien dengan inflamasi arthritis awal yang tidak berdiferensiasi.

Pembahasan

Pemeriksaan laboratorium merupakan pemeriksaan penunjang maka pasien yang diduga menderita RA setidaknya harus melakukan 1 tes serologis (RF atau anti-CCP) dan 1 pengukuran respons fase akut (ESR atau CRP). Rheumatoid Faktor dan anti-CCP merupakan sarana diagnostik penting yang mencerminkan progresifitas penyakit RA karena kadarnya hanya akan meningkat pada penderita RA. Pemeriksaan CRP juga berperan sebagai kunci untuk memantau pengobatan dan remisi dari penyakit RA. Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk menegakan diagnosa sedini mungkin dan membedakannya dengan penyakit sendi lain sehingga penanganan yang diberikan tepat dan dapat mengurangi kerusakan pada sendi.

Menurut hasil literature, hasil menunjukkan spesifisitas uji anti-CCP lebih tinggi daripada uji RF-ELISA tetapi sensitivitas uji RF-ELISA lebih tinggi daripada uji anti-CCP. Tes lateks untuk RF memiliki sensitivitas yang rendah. Nilai prediksi ELISA anti-CCP lebih baik daripada ELISA IgM-RF dan menggabungkan kedua tes tersebut

meningkatkan nilai diagnosis RA yang lebih baik serta spesifisitas dan PPV yang lebih besar untuk kerusakan erosif daripada anti-CCP atau RF saja. Anti-CCP dan RF secara signifikan berkorelasi satu sama lain dan keduanya dipandang sebagai prediktor independen yang signifikan dari hasil radiologis (nilai p masing-masing 0,01 dan <0,05). Kemudian dari literature diatas menunjukkan bahwa dari CRP sebagai reaktan fase akut memiliki hubungan paling dekat dengan aktivitas penyakit pada kelompok pasien RA. Bisa dikatakan bahwa deteksi gabungan anti-CCP, RF, CRP, lebih berarti dalam memastikan diagnosis RA.

Simpulan

Berdasarkan hasil studi pustaka dari 12 artikel ilmiah yang telah dianalisis tentang gambaran jumlah penderita rheumatoid arthritis ditinjau dari pemeriksaan anti-CCP, rheumatoid faktor, dan C-reaktif protein maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Persentase penderita rheumatoid arthritis dengan rentang sampel 36-281 yang memiliki hasil positif anti-CCP adalah sebesar 52% - 88% dan negatif anti-CCP sebesar 12% - 48%.
2. Persentase penderita rheumatoid arthritis dengan rentang sampel 36-281 yang memiliki hasil positif RF adalah sebesar 33,33% - 100% dan negatif RF sebesar 0% - 66,67%.
3. Persentase penderita rheumatoid arthritis dengan rentang sampel 36-216 yang memiliki hasil positif CRP adalah sebesar 38,9% - 93,8% dan negatif sebesar 6,2% - 61,1%.

Saran

Pemeriksaan laboratorium merupakan pemeriksaan penunjang sangat penting untuk menegakan diagnosis RA, memantau perjalanan penyakit dan membedakannya dengan penyakit sendi lain. Sebaiknya pemeriksaan anti-CCP, RF, dan CRP dilakukan secara bersamaan karena memiliki spesifisitas dan sensitivitas yang lebih tinggi untuk mendeteksi RA dibandingkan dengan pemeriksaan anti-CCP dan RF saja ataupun RF dan anti-CCP saja.

Daftar Pustaka

- Ahmad, A., Singh, T.B., & Kumar, N. (2017). Discriminant Analysis of Rheumatoid Factor, Anti-Cyclic Citrullinated Peptide, and C-Reactive Protein for Rheumatoid Arthritis Patients. *National Journal of Community Medicine*, 8, 148-152.
- Al-Dabbagh, N. Y., & Hashim, Z. A. (2018). Evaluation Of Anti-Ccp Antibodies And Rheumatoid Factor For The Laboratory Diagnosis Of Rheumatoid Arthritis. *Duhok Medical Journal*, 12(1), 41-54.
- Al-Tae, M. M., Mohmood, D. I., & Muhammed, M. M. (2019). Determining Levels of Rheumatoid Factor (RF) and C-reactive protein (CRP) in a Blood Sample of Iraqi Patients with Rheumatoid Arthritis (RA). *Al-Nisour Journal for Medical Sciences*.
- Bakhri, S. (2017). Pengaruh Kadar Rheumatoid Factors Terhadap Kadar C Reaktif Protein Dan Nilai Laju Endap Darah Pada Penderita Artritis Reumatoid. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 8(2).
- Elshafie, A. I., Elbagir, S., Aledrissy, M., et al. (2019). Occurrence of Anti-CCP2 and RF Isotypes and Their Relation to Age and Disease Severity Among Sudanese Patients with Rheumatoid Arthritis. *Clinical Rheumatology*, 38(6), 1545–1553.
- Gisele, A., Marcelle, G., Victorien, D., et al. (2016). Quality Control and Interest of The Determination of Anti-CCP Antibodies and Rheumatoid Factor in The Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Asian Journal of Medical and Biological Research*, 2(3), 379-388.
- Haresh Panchal. (2019). Study of Prognostic Significance of Anti Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis. *International Archives of Integrated Medicine*, 6(5): 1-4.
- Khosla P., Shankar S., Duggal L. (2004). Anti-ccp antibodies in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Assoc* 12: 143-146.
- Masoodi, T., Farhana, A., Saleem, M., et al. (2019). Clinical Utility of Rheumatoid Factor and Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody in the Diagnosis and Evaluation of Disease Activity in Patients of Rheumatoid Arthritis. *LS: International Journal of Life Sciences*, 8(1), 65-69.
- Meyer, P., Ally, M., Hodkinson, B., et al. (2018). Comparison of The Diagnostic Potential of Three Anti-Citrullinated Protein Antibodies as Adjuncts to Rheumatoid Factor and CCP an A Cohort of South African Rheumatoid Arthritis Patients. *Rheumatology International*, 38(6), 993–1001.
- Othman, M. A., Ghazali, W., Hamid, W., et al. (2017). Anti-Carbamylated Protein Antibodies in Rheumatoid Arthritis Patients and Their Association with Rheumatoid Factor. *Saudi Medical Journal*, 38(9), 934–941.
- Shen, R., Ren, X., Jing, R., Shen, X., Chen, J., Ju, S., & Yang, C. (2015). Rheumatoid Factor, Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody, C-Reactive Protein, and Erythrocyte Sedimentation Rate for the Clinical Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Laboratory medicine*, 46(3), 226–229.
- Sizova L. (2012). Diagnostic value of antibodies to modified citullinated vimentin in early rheumatoid arthritis. *Human Immunology*, 73:389- 392.
- Sulaiman, F. N., Wong, K. K., Ahmad, W., et al. (2019). Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody is Highly Associated with Rheumatoid Factor and Radiological Defects in Rheumatoid Arthritis Patients. *Medicine*, 98(12), e14945.
- WHO. (2016). World Health Statistics 2016 Monitoring Health For The SDGs, sustainable development goals. World Health Organization 2016. (https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206498/1/9789241565264_eng.pdf)
- Zhou, H., Hu, B., Zhaopeng, Z., et al. (2019). Elevated Circulating T Cell Subsets and Cytokines Expression in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Clinical Rheumatology*, 38(7), 1831–1839.