

## Studi Pustaka Reaksi Obat yang Merugikan pada Terapi Covid-19

\*Riri Karima, Fetri Lestari, Suwendar

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

\*ririkarima2810@gmail.com, fetrilestari@gmail.com, suwendarsuwendar48@gmail.com

**Abstract.** Corona virus Disease 2019 or Covid-19 is a new disease that can cause respiratory problems and lung inflammation. This disease is caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. Adverse Drug Reaction (ADR) is defined as the body's response to a drug that is detrimental or dangerous and undesirable that occurs at normal doses used in humans. The aim of this literature study is to provide information to the public and researchers on Covid-19 therapy based on literature studies including the types of ADR that occur and the drugs that cause them. The data used in this research is secondary data. Secondary data is data obtained not from direct observation, but the data is obtained from the results of research conducted by previous researchers. The secondary data sources in question are in the form of literature reviews and primary or original scientific reports contained in articles or journals that have been taken from Google Scholar, Science Direct, Pubmed regarding the undesirable effects of Covid-19 drugs. Based on a study of ten articles in 2020-2023, it is known that ADR occurred from Covid-19 therapy caused by Covid-19 therapy drugs with reactions in the form of hyperbilirubinemia, hyperkalemia, increased transaminase, liver dysfunction, angioedema and urticaria, and a higher increase in serum creatinine.

**Keywords:** *ADR case report, Covid-19 therapy, Covid-19 antiviral.*

**Abstrak.** Corona virus Disease 2019 atau Covid-19 adalah penyakit baru yang dapat menyebabkan gangguan pernapasan dan radang paru. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Adverse Drug Reaction (ADR) didefinisikan sebagai respon tubuh terhadap obat yang bersifat merugikan atau berbahaya dan tidak diinginkan yang terjadi pada dosis normal yang digunakan pada manusia. tujuan dari studi literatur ini adalah bahan informasi pada masyarakat dan peneliti pada terapi Covid-19 berdasarkan studi literatur mencakup jenis ADR yang terjadi dan obat penyebabnya. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder merupakan data yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung, akan tetapi data tersebut diperoleh dari hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Sumber data sekunder yang dimaksud berupa literatur review dan laporan ilmiah primer atau asli yang terdapat di dalam artikel atau jurnal yang sudah diambil dari google scholar, science direct, pubmed berkenaan dengan efek yang tidak diinginkan pada obat Covid-19. Berdasarkan kajian dari sepuluh artikel tahun 2020-2023, diketahui bahwa terjadi ADR dari terapi Covid-19 yang disebabkan oleh obat terapi Covid-19 dengan reaksi berupa Hiperbilirubin, Hiperkalemia, Peningkatan transaminase, Disfungsi hati, Angioedema dan urtikaria, dan Peningkatan kreatinin serum lebih tinggi.

**Kata Kunci:** *Laporan kasus ADR, Terapi Covid-19, Antivirus Covid-19.*

## A. Pendahuluan

Corona virus Disease 2019 (COVID-19) ini merupakan penyakit menular dimana tingkat penularannya diduga sangat cepat bahkan bisa sampai mengakibatkan kematian yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS CoV-2). SARS CoV-2 ini termasuk ke dalam jenis virus baru dimana belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia dan masuk ke dalam bagian keluarga besar Coronavirus yang sama dengan MERS dan SARS. SARS-CoV-2 diketahui lebih menular bahkan tingkat penularannya diduga sangat cepat dan menyerang saluran pernafasan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia., 2020).

Reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD)/Adverse Drug Reactions (ADR) adalah efek yang tidak diinginkan yang terjadi selama penggunaan klinis biasa (Schatz & Weber, 2015). Merupakan respon terhadap suatu obat yang berbahaya dan tidak diinginkan dan terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk profilaksis, diagnosis, atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologis (WHO, 2020).

Pada terapi obat Covid-19 perlu di teliti ADR nya karena obat antivirus Covid-19 belum bisa dipastikan efektif dan aman karena masih terdapat banyak kendala dalam metode penelitiannya. Berdasarkan uraian dari latar belakang masalah diatas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan dalam studi literatur review ini adalah “Bagaimana kejadian ADR pada pasien yang menerima terapi Covid-19 berdasarkan studi literatur mencakup jenis ADR yang terjadi dan obat penyebabnya”.

Berdasarkan dari rumusan masalahnya, maka tujuan dari studi literatur ini adalah bahan informasi pada masyarakat dan peneliti pada terapi Covid-19 berdasarkan studi literatur mencakup jenis ADR yang terjadi dan obat penyebabnya. maka tujuan dari studi literatur ini adalah bahan informasi pada masyarakat dan peneliti pada terapi Covid-19 berdasarkan studi literatur mencakup jenis ADR yang terjadi dan obat penyebabnya. Manfaat penelitian mengetahui tipe ADR yang terjadi pada terapi Covid-19.

## B. Metodologi Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian yaitu penelusuran pustaka dengan cara pengumpulan jurnal penelitian dan artikel ilmiah yang diterbitkan pada tahun 2020 sampai 2023. Pencarian pustaka melalui media online seperti Pubmed, Google Scholar, Science Direct dan Pubmed dengan menggunakan kata kunci “Case ADR Covid-19” AND “Antivirus Covid-19” and “Therapy Covid-19”.

## C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berikut sepuluh artikel yang telah memenuhi syarat untuk dimasukkan kedalam telaah literatur:

**Tabel 1.** Jurnal Studi Literatur Review

Penulis	Judul artikel	Obat penyebab ADR	Reaksi ADR	Penanganan
Jia, Shoon, Noer., et al (2021)	Incidence of adverse reaction of drugs used in COVID-19 management; a retrospective, observational study	lopinavir/ritonavir–hydroxychloroquine	ADR yang paling umum adalah hiperbilirubin	Hanya favipiravir, dan tocilizumab
Giada, Brilli, Lanzi.,	Adverse Drug Reactions in	HCQ, azitromisin,	Hiperkalemia	Komplikasi ini biasanya hilang segera

et.al (2020)	SARS-CoV-2 hospitalised patients: a case series with a focus on drug-drug interactions	lopinavir/ritonavir,		setelah penghentian obat.
Ergur, et al., (2020)	Side effects associated with favipiravir in COVID-19 pneumonia patients	Favipiravir	Peningkatan Transaminase	Dengan diturunkan dosis obat covidnya
Siada, Juanita, et al (2021)	Penggunaan Antiviral Remdesivir untuk Pasien COVID-19 dengan Kehamilan	Remdesivir	Disfungsi hati	Menyuntikan remdesivir melalui intravena
Figen, Ayperi, et al (2022)	Favipiravir-induced angioedema and urticaria in COVID-19 patients	Favipiravir	Angioedema dan Urtikaria	Favipiravir dihentikan. Terapi steroid dan antihistamin diberikan untuk angioedema
Wu, Lou , Wu, He, Xu et al ., (2022)	Acute Kidney Failure Injury Related to the covid drug Remdesivir	Remdesivir	Peningkatan kreatinin serum lebih tinggi	Belum diketahui
Fransiska & yuda (2023)	Efek samping obat antiviral pada pasien covid di rumah sakit bali	Antiviral covid	Kulit bersisik ( <i>Xerosis cutis</i> )	-

Donnel & Lee (2023)	Assessing the use of nirmatrelvir/ritonavir and considerations regarding its drug interactions in COVID-19 positive patients at an adult inpatient state psychiatric facility.	nirmatrelvir/ritonavir	paranoia, delusi, dan halusinasi.	Masih belum jelas.
Greta, Montanaro, Motola, et al., (2022)	Safety of molnupiravir in the treatment of Covid-19	Molnupiravir	Pneumonia	-
	Nirmatrelvir-ritonavir, Covid-19 and possible adverse skin reactions	Nirmatrelvir-ritonavir (paxlovid)	Sindrom Stevens-Johnson(SJS)	-

Data hasil penelitian yang dilakukan oleh Jia *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa Hampir semua pasien (98%) mulai menggunakan hydroxychloroquine. Namun demikian, ADR paling sering terdeteksi pada atazanavir (10,7%), diikuti oleh klorokuin (25,8%) dan lopinavir/ritonavir (22,6%), ADR yang terdeteksi diklasifikasikan sebagai mungkin atau mungkin terjadi. Sebagian besar pasien pulih sepenuhnya dari efek ADR, sementara sisanya menunjukkan tanda-tanda pemulihan sebelumnya memulangkan. Tidak ada ADR serius yang teridentifikasi dari semua kasus. Di antara pasien yang mengalami ADR, reaksi merugikan terkait obat tertinggi terjadi (39,2%) pada pasien yang mulai menggunakan dua obat COVID-19. Pada penelitian yang dilakukan oleh Jia *et al.*, (2021) dapat dikategorikan pada ADR tipe A karena ADR ini muncul ketika pasien mengkonsumsi obat-obat ini dan tergantung dosis yang diberikan.

Data hasil penelitian yang dilakukan oleh Giada *et al.*, (2020) menunjukkan Kami mengamati 19 kasus CV ADR, khususnya “perpanjangan QT”. Dalam kasus ini, dugaan obat COVID-19 yang paling sering dilaporkan adalah HCQ, azitromisin, lopinavir/ritonavir, dan darunavir/cobicistat, yang berdasarkan sifat farmakokinetik dan farmakodinamiknya, umumnya dikaitkan dengan kejadian kardiovaskular. Toksisitas akut HCQ terjadi paling sering ketika terapi dosis tinggi atau peutik diberikan secara cepat melalui rute parenteral. Dosis HCQ >5 g yang diberikan secara parenteral biasanya berakibat fatal. Manifestasi toksik terutama berhubungan dengan sistem CV, termasuk hipotensi, penekanan fungsi miokard, aritmia, dan akhirnya serangan jantung. Karena waktu paruh eliminasinya yang lama (>40 hari), pengobatan berkepanjangan dengan dosis tinggi juga dapat menyebabkan ADR seperti pelebaran interval QRS (Hiperkalemia). Faktanya, HCQ diketahui menghambat saluran kalium human ether-a-go-related gene (hERG). Penghambatan hERG dapat menghalangi aliran keluar kalium, yang menyebabkan akumulasi kalium intraseluler dan repolarisasi ventrikel dan mengakibatkan pemanjangan QT. Komplikasi ini biasanya hilang segera setelah penghentian obat. Pada penelitian yang dilakukan oleh Giada *et al.*, (2020) dapat dikategorikan pada ADR tipe B karena pada reaksi ADR ini adanya hipersensitif alergi saat mengkonsumsi obat Covid HCQ, azitromisin, lopinavir/ritonavir.

Data hasil penelitian yang dilakukan oleh Figen *et al.*, (2020) menunjukkan Efek samping diamati pada 37 dari 357 pasien yang menggunakan favipiravir. Efek samping yang paling umum adalah disfungsi hati, pada 26 pasien. Efek samping lain berikut juga

diamati: diare (1,4%), mual (0,84%), sakit perut (0,28%) dan trombositopenia (0,28%). Satu pasien (0,28%) menunjukkan peningkatan transaminase dan mual. Pada penelitian yang dilakukan oleh Figen *et al.*, (2020) dapat dikategorikan pada ADR tipe B karena data yang dihasilkan menunjukkan adanya efek yang tidak dapat di prediksi saat mengkonsumsi obat Covid-19.

Data hasil penelitian yang dilakukan oleh Nyoman *et al.*, (2020) menunjukkan Pada ibu hamil pemberian obat covid Dosis tunggal intravena 200 mg, dan dosis infus harian 100 mg selama 9 hari. Karena jika lebih dari itu menyebabkan efek samping seperti peningkatan efek toksik pada hati hingga menyebabkan disfungsi hati, mual, gangguan gastrointestinal, diare, ruam kulit, dan disfungsi ginjal, sakit kepala, dan hipersensitivitas. Secara keseluruhan, sepertiga pasien yang diberikan Remdesivir mengalami peningkatan enzim hati, peningkatan enzim hati dilihat dari Aspartate transaminase (AST) atau Alanine Aminotransferase (ALT) yang mengalami peningkatan 5 kali dari batas normal. Pada penelitian yang dilakukan oleh Nyoman *et al.*, (2020) dapat dikategorikan pada ADR tipe A karena data yang dihasilkan menunjukkan adanya efek samping seperti peningkatan efek toksik pada hati hingga menyebabkan disfungsi hati, dll dari obat covid-19 Remdesivir.

Data hasil penelitian yang dilakukan oleh Fransiscus kamaleera (2021) menunjukkan 100 kasus gangguan ginjal akut dengan pengobatan remdesivir untuk analisis waktu ke kejadian. Lebih dari separuh (58,05%) kasus mengalami efek samping gangguan ginjal akut yang terjadi dalam waktu 3 hari, dan (41,95%) kasus mengalami kejadian gangguan ginjal akut dalam waktu 5 hari. Remdesivir direkomendasikan untuk pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit selama jangka waktu 5 hari. Pada penelitian yang dilakukan oleh Fransiscus kamaleera (2021) dapat dikategorikan pada ADR tipe A karena data yang dihasilkan adanya efek samping gangguan ginjal akut dari pengobatan obat covid-19 .

Data hasil penelitian yang dilakukan oleh Fransiska dan putu yuda (2023) menunjukkan Hasil penelitian ini menunjukkan angka kejadian pasien yang terkonfirmasi covid diderita pria, karena adanya kesenjangan gender, pria membawa beban lebih besar terkait efek samping dan penyakit dari obat antiviral ini seperti stroke, jantung, kanker dan diabetes. Pada penelitian yang dilakukan oleh Fransiska dan putu yuda (2023) dapat dikategorikan pada ADR tipe B karena data yang dihasilkan adanya efek samping yang jarang berupa stroke, jantung, kanker dan diabetes pada obat covid-19 antiviral .

Data hasil penelitian yang dilakukan oleh Caroline o'Donnel, et al (2023). Penelitian inimiliki risiko lebih tinggi terkena COVID-19 berdasarkan diagnosis kesehatan mental mereka, namun tidak satu pun dari lima pasien tersebut memerlukan rawat inap. Kelima pasien tersebut sembuh dari COVID-19 tanpa gejala jangka panjang. Dalam kasus Pasien 1, keputusan untuk mengobati dengan nirmatrelvir/ritonavir, menghentikan lurasidone, dan mengurangi suntikan aripiprazole menyebabkan dekompensasi psikiatris. Karena dekompensasi psikiatriknya, pasien menolak semua dosis nirmatrelvir/ritonavir, sehingga dia tidak menerima pengobatan yang memadai untuk COVID-19. Untungnya, pasien tersebut dapat pulih dari infeksi COVID-19, namun hal ini menunjukkan perlunya mempertimbangkan dampak penghentian pengobatan psikiatris akibat interaksi obat. Nirmatrelvir/ritonavir dikontraindikasikan dengan antipsikotik termasuk clozapine, lurasidone, quetiapine, dan pimozide (Azanza dkk., 2022) karena nirmatrelvir/ritonavir bertindak sebagai penghambat kuat , yang mengurangi pembersihan obat-obatan ini, yang dapat menyebabkan efek samping yang parah(Marcatili dkk., 2021). Untuk antipsikotik lainnya, haloperidol, risperidone, aripiprazole, olanzapine, paliperidone, ziprasidone, thioridazine, asenapine, dan chlorpromazine harus digunakan dengan hati-hati. Pada penelitian yang dilakukan oleh Caroline o'Donnel, et al, dapat dikategorikan pada ADR tipe B karena memiliki kecenderungan hipersensitif terhadap obat.

Data hasil penelitian yang dilakukan oleh Greta Santi *et al* (2022) menunjukkan Pada tanggal 31 Maret 2022, total 612 laporan ADR terkait molnupiravir telah dilaporkan telah diserahkan ke FDA. Di antara individu yang mengalami setidaknya satu hal buruk kejadian setelah memakai antivirus, 301 (49,18%) adalah perempuan dan 281 (45,92%) adalah laki-laki. Sedangkan sisanya adalah berusia >85 tahun (19,44%) atau antara 18 dan 64 tahun (26,80%). Hanya tiga laporan terkait dengan 17 tahun pasien yang jenis kelaminnya tidak

diketahui. Secara keseluruhan, 1.263 efek samping dilaporkan sebagai dugaan efek samping yang terkait dengan molnupiravir. Lima ADR yang paling umum dilaporkan adalah COVID-19 (62 kejadian; 4,91%), diare (57; 4,51%), ruam (36; 2,85%), mual (29; 2,30%), dan Pneumonia COVID-19 (22; 1,74%). Di antara pasien yang diobati dengan molnupiravir, 183 (29,90%) secara bersamaan mengonsumsi produk lain, terutama asetaminofen, amlodipine, dan aspirin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Greta Santi *et al* (2022) dapat dikategorikan pada ADR tipe A karena adanya efek samping pneumonia akibat mengonsumsi obat covid-19 molnupiravir dengan obat lain seperti amlodipin, asetaminofen dan aspirin.

#### D. Kesimpulan

Berdasarkan kajian dari sepuluh artikel tahun 2020-2023, diketahui bahwa terjadi ADR dari terapi Covid-19 yang disebabkan oleh obat terapi Covid-19 dengan reaksi berupa Hiperbilirubin, Hiperkalemia, Peningkatan transaminase, Disfungsi hati, Angioedema dan urtikaria, dan Peningkatan kreatinin serum lebih tinggi.

Reaksi obat yang merugikan (ADR) pada obat Covid-19 berdasarkan telaah literatur pada 10 artikel yang teridentifikasi dan dianalisis menunjukkan terapi obat covid-19 seperti Favipiravir, Remdesivir, Molnupiravir, Nirmatrelvir dan Ritonivir, Hydroxychloroquine termasuk ke dalam kategori ADR tipe A sebanyak 4 jurnal, dan ADR tipe B sebanyak 6 jurnal, sehingga pada ADR terapi Covid-19 ini banyak ditemukan reaksi hipersensitifitas dan efek yang tidak dapat diprediksi pada pasien yang mengonsumsi obat-obat terapi Covid-19.

#### Daftar Pustaka

- [1] Abdul Alim, & Jiten P. Kothadia. (2021, July 18). REMDESIVIR. Jaringan Kesehatan Lehigh Valley, Allentown, AS .
- [2] Albrecht, J Mark, Benjamin R, Jacquelyn D (2023). Nirmatrelvir-ritonavir, Covid- 19 and possible adverse skin reactions. University of California.
- [3] Budiarta Nyoman, Juanita A, Arymbhi D, Meriyani H, dan Ananda T (2020).
- [4] Penggunaan Antiviral Remdesivir untuk Pasien COVID-19 dengan Kehamilan. Universitas Mahasaraswati Denpasar.
- [5] Burhan, Erlina, dkk, (2020), Pedoman Tatalaksana Covid-19, Jakarta : Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI).
- [6] Caroline o'Donnel , Tammie Lee Demler (2023). Assessing the use of nirmatrelvir/ritonavir and considerations regarding its drug interactions in COVID-19 positive patients at an adult inpatient state psychiatric facility . University of New York at Buffalo School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmacy Practice, 160 Hayes Rd, Buffalo, NY 14215.
- [7] Crescioli Giada, Valentina B, Cecilia L, Andrea B, Elias R, Rinaldo I, Guido M, Alfredo M (2020). Adverse Drug Reactions in SARS-CoV-2 hospitalised patients: a case series with a focus on drug-drug interactions. Careggi University Hospital, Florence, Italy
- [8] Devaux, C.A. et al. (2020) “New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19?,” *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(5). doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105938. van Doremalen, N. et al. (2020) “Aerosol and Surface Stability of SARSCoV-2 as Compared with SARS-CoV-1,” *New England Journal of Medicine*, 382(16), pp. 1564–1567. doi:10.1056/nejmc2004973.
- [9] Dr. Ir. Penny Kusumastuti Lukito, MCP, 2022. *Informatarium Obat COVID-19 di Indonesia edisi 4*. diterbitkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- [10] Edward IR & Aronson JK, 2000. Adverse Drug Reactions: Definition, Diagnosis and Management. *The Lancet*, 356:1255-1259.
- [11] Etikasari, B. et al. (2020) ‘Sistem Informasi Deteksi Dini Covid-19’(2).
- [12] Figen, Ayperi, et al (2022). Favipiravir-induced angioedema and urticaria in COVID-19 patients. Health Sciences University Faculty of Medicine, Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.

- [13] Fransiscus kamaleera (2022). Acute Kidney Failure Injury Related to the covid drug Remdesivir. Sichuan University, Chengdu, China.
- [14] Kemenkes RI (2020) Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19), Germas.
- [15] Kemenkes RI. 2021. Profil Kesehatan Indonesia 2020. Jakarta: Kemenkes RI. Nebeker, J. R., Paul B., and Matthew H. S.. 2004. Clarifying Adverse Drug
- [16] Rosari Fransiska, I Yuda P (2020). Efek Samping Obat Antiviral Pada Pasien Covid dirumah Sakit Bali. Universitas Riau. Indonesia.
- [17] Santi Greta, Nicola M, and Domenico M (2022). Safety Profile of Molnupiravir in the Treatment of COVID-19. University of Bologna, 40126 Bologna, Italy.
- [18] Schatz, Stephanie N. dan R.J. Weber. 2015. Adverse Drug Reactions. PSAP CNS/Pharmacy Practice.
- [19] Susilo et al. 2020. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. Vol. 7, No.1. Jakarta.
- [20] UNICEF. Covid-19 dan Anak-anak di Indonesia. (2020).
- [21] Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. Pedoman Tatalaksana COVID-19. PAPDI.2020;3:56-57. Diunduh dari:
- [22] <https://www.papdi.or.id/pdfs/983/Buku-Pedoman-Tatalaksana-COVID-19-5OP-Edisi-3-2020.pdf>. Pada 26 Mei 2021.
- [23] Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564–7.
- [24] Vincent. 2005. ISO 9001 : 2000 And Continual Improvement. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- [25] Vinet, L., & Zhedanov, A. (2016). Konsep Pneumonia dengan Bersihan Jalan Napas Tidak efektif. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(8), 1689–1699.
- [26] WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. World Health Organization. 2020.
- [27] Wu bin, Min L, Fengbo W, Zhiyao H, and Ting xu (2022). Acute Kidney Injury Associated With Remdesivir. University Sichuan. China.
- [28] Yin Lee J, Shoon A, Mohd N, Li min, Azzura O (2021). Incidence of Adverse Reaction of Drugs Used in COVID-19. Universitas Huddersfeld. Inggris.
- [29] Zhong, B. L., Luo, W., Li, H. M., Zhang, Q. Q., Liu, X. G., Li, W. T., & Li, Y. (2020). Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: A quick online cross-sectional survey. *International Journal of Biological Sciences*. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45221>.