

Bab II Tinjauan Pustaka

2.1 Jamur *Magic*

Jamur *Magic* adalah sejenis jamur yang tidak umum untuk dikonsumsi. Jamur ini tumbuh dan berkembang pada kotoran hewan sapi. Jamur *Magic* adalah jamur yang terdiri dari psilosibin dan psilosin pada sediaan jamur kering. Jamur yang dibudidayakan dalam ruangan cenderung memiliki konsentrasi yang lebih tinggi. Potensi jamur dapat sangat bervariasi antara yang satu dengan yang lainnya. Umumnya, onset dari jamur *Magic* di dalam tubuh berkisar antara 10- 40 menit ketika dikunyah dan dibiarkan di mulut hingga larut, dan berkisar antara 20-60 menit ketika ditelan dalam keadaan lambung kosong. Sedangkan tubuh akan kembali normal setelah 6- 8 jam. Jamur *Magic* tumbuh umumnya dalam kotoran ternak seperti kotoran sapi, pada jaman dahulu orang-orang Spanyol memperkenalkan hewan-hewan ke Amerika Utara dan mungkin mereka juga membawa jamur yang bersifat halusinogen. Psilosin mungkin telah digunakan di masa Pra-Columbus. Beberapa *curanderos* (dukun) menganggap jamur *magic* akan kalah dengan halusinogen jamur lain. Namun, ini hasil dari prasangka budaya ketimbang sifat kimia. (Badnam Edmond R., 1983)

Hampir 50% psilocybin diabsorpsi melalui lambung dan usus; kemudian dihepar akan diubah menjadi psilocin, yang secara farmakologis merupakan bentuk aktif yang akan menjadi glukoronat dan dikeluarkan melalui urin atau diubah dalam metabolit psilocinics lainnya. Dalam 24 jam setelah pemberian 65% dari halusinogen

dieksresikan di urin, yang lainnya 15-20% dieksresi melalui empedu dan feses. Walaupun mekanisme fisiologis untuk eliminasi komponen terjadi dalam waktu yang sangat pendek (setelah 8 jam setelah efek obat tidak dirasakan lagi), komponen yang terdapat di urin dapat terdeteksi walaupun setelah 7 hari. (Muntaha M., 2013)

2.1.1 Taksonomi Jamur *Magic*

Kingdom : Fungi
Nama Lain : Magic Mushroom
Divisi : Basidiomycota
Class : Agaricomycetes
Ordo : Agaricales
Family : Strophariaceae
Genus : *Psilocybe*
Spesies : *Psilocybe Cubensis*
(Stamen, 1996)



Gambar II.1 Jamur *Magic*

2.1.2 Identifikasi Makroskopik

Jamur *magic* memiliki karakteristik sebagai berikut: badan buah berukuran kecil, tudung buah 0.5-4 cm, cembung atau berbentuk seperti bel, dengan bagian tengah menonjol, berwarna kuning kecoklatan atau coklat. Bilah adnexed, adnate, warna coklat, menjadi coklat gelap seiring dengan tuanya basidiospora, dan tepi menjadi putih karena adanya sistidia. Batang tipis, gampang dipatahkan, gundul, warna coklat, dan berubah menjadi kebiruan kalau diluka (Bimo Setiarto R.Haryo, 2015)

2.1.3 Kandungan

Jamur *magic* dan beberapa genus jamur penyebab halusinasi lainnya mempunyai kandungan utama penyebab halusinasi, yaitu senyawa psilocybin dan psilocin. kandungan ini yang mempunyai nama kimia psilosibin (O-Phosphoril-4-hidroxy-N) dan psilocin (4-hidroxy-N-dimethyltryptamine) digunakan oleh beberapa perusahaan obat di Swiss dengan formulasi sediaan berbentuk pil. jamur halusinasi ini juga dimanfaatkan dalam dunia kedokteran. Misalnya dalam penelitian dari total 26 orang koresponden terdapat 22 orang yang berkurang sakit kepalanya akibat penggunaan psilocybin. penggunaan psilocybin pada penderita kanker juga diketahui dapat memperbaiki kondisi psikologi dan menurunkan rasa cemas pasien. penggunaan senyawa jamur ini sebagai pengobatan masih menjadi kontroversi, ilegal di beberapa negara, dan belum 'terkenal' di Indonesia. terutama di Indonesia, perkembangan dan penelitian jamur ini mulai dilakukan apalagi proses budidayanya mulai banyak dilakukan sehingga diharapkan

dengan budidaya dan pengembangan jadi tanaman obat dapat bermanfaat bagi perusahaan farmasi di Indonesia sendiri. (Berti T dan Martha M., 2010)

2.1.4 Khasiat

Jamur *magic* yang lebih dikenal masyarakat dengan nama magic mushroom. Jamur ini telah lama disalahgunakan dengan tujuan non-medis yaitu untuk mengubah suasana hati dan memperoleh sensasi dengan berhalusinasi (Gartz, 1993). Adapun khasiat secara empiris maupun dengan bukti ilmiah digunakan sebagai salah satu bahan obat. Selain itu, jamur yang berasal dari kotoran hewan ternak terutama dari kotoran sapi ini memiliki khasiat secara empiris sebagai bahan yang dapat memabukkan, menimbulkan efek *euphoria* atau penekanan situasi depresi tertentu dan berhalusinasi. Masyarakat awam belum mengetahui bahaya dari konsumsi jamur ini, di salah satu daerah di Jawa Barat terutama kota Lembang, jamur ini dikenal dengan sebutan *mushroom*. Sedangkan secara ilmiah, menurut Kurama N.P dkk, 2013, jamur *magic* (*Psilocybe cubensis*) memiliki efek sebagai obat antidepresan yang ditinjau dari *immobility time* dari tikus dengan metode *forced swim test*. Dapat disimpulkan juga bahwa ekstrak dengan dosis 750 mg/KgBB dan 625 mg/KgBB memiliki efek yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak dosis 500 mg/KgBB

2.2 Senyawa Toksik pada Jamur

Menurut BPOMRI (2011), ada beberapa jenis racun/toksin pada jamur beracun dan menyebabkan bermacam-macam dampaknya pada kesehatan manusia, yaitu :

1. Amatoxin/Amanitin (Cyclopeptide)

Terbagi menjadi tiga kelas toksin: Amatoxins, Phallotoxins dan Virotoxins. Dari ketiga kelas tersebut Amatoxins yang sering menyebabkan keracunan. Racun ini mengganggu transkripsi DNA dan menyebabkan nekrosis pada sel-sel dengan sintesa protein tingkat tinggi. Kerusakan yang paling penting adalah nekrosis hati. Kelompok jamur Amatoxins adalah kelompok jamur *Amanita* (*Amanita phalloides*, *Amanita virosa*) atau dikenal dengan *The Death- cap* atau *Destroying Angel*, *The Fool's Mushroom* (*A. verna*).

2. Gyromitrin

Gyromitrin merupakan salah satu grup hidrazin yang mengikat protein dan banyak ditemukan pada genus *Gyromitra*. Toksin Gyromitrin (N-methyl-N formylhydrazone) terurai dengan cepat dalam lambung dan usus duodenum, menjadi asetaldehida dan Nmethyl-N-formylhydrazine, melalui hidrolisis lambat diubah menjadi monomethylhydrazine (MMH) dan hidrazin lainnya. Monomethylhydrazine diyakini menjadi penyebab utama dari keracunan jamur spesies *Gyromitra esculenta* (*the false Morel*) dan spesies *Gyromitra* lainnya (*G. gigas* and *G. fastigiata*).

3. Orellanine

Cortinarius merupakan genus yang memiliki kurang lebih 800 spesies di Amerika Utara. Sejak peristiwa keracunan pertama

karena spesies *C. Orellanus*, *Cortinarius* banyak ditemukan mengandung racun *Orellanine*. *The Lethal webcaps*, dua spesies *genus Cortinarius*, yang termasuk dalam jamur beracun di dunia yaitu *The Deadly Webcap* (*Cortinarius rubellus*) dan *The Fool's Webcap* (*C. Orellanus*).

4. Ibotenic Acid dan Muscimol

The Fly Agaric (*Amanita muscaria*) dan *Panthercap* (*Amanita pantherina*) menghasilkan toksin Ibotenic Acid dan Muscimol. Keduanya mengandung asam yang dengan cepat dilepaskan dari dalam tubuh jamur karena proses memasak dan merebus, namun proses ini tidak menghilangkan semua zat beracun yang dikandungnya atau tidak memperlihatkan toksisitas yang lebih rendah. Muscimol 5 kali lebih potensial dari Ibotenic Acid.

5. Psilocybin

Genus Psilocybe, *Panaeolus*, *Copelandia*, *Gymnopilus*, *Conocybe* dan *Pluteus* memproduksi toksin *Psilocybin*. Jamur ini biasa dikenal nama *Deadly conobybe*, bentuk topinya mengerucut dan memiliki warna coklat pudar. Memiliki nama ilmiah *Pholiotona filaris*, jamur ini tersebar di Amerika bagian barat laut Pasifik. Keberadaannya sering membuat orang tertukar dengan jamur *magic*. Jamur *conocybe* mengandung racun *mycotoxins* yang menyebabkan kematian jika dikonsumsi manusia.

6. Coprine

Genus Coprinus (*Coprinus atramentarius*, *Coprinus cornatus*, *Coprinus disseminatus*, *Coprinus micacues*, *Coprinus picaceus*) memproduksi toksin coprine. Efek dari jamur ini tidak seperti

jamur pada umumnya, efeknya akan terlihat jika dikonsumsi bersamaan dengan alkohol (etanol) sedangkan jika dikonsumsi secara tunggal tidak beracun.

2.3 Uji Toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi paparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM, 2014). Studi toksisitas hewan penting untuk memprediksi efek samping dan menentukan dosis obat yang aman sebelum studi klinis dan merupakan “standar emas” dalam penilaian toksisitas suatu bahan (Mulyani, dkk., 2017).

2.3.1 Tipe-tipe Uji Toksisitas

Dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (KBPOM) Republik Indonesia Nomor 7 tahun 2014 tentang Uji Toksisitas Nonklinis secara In Vivo, ruang lingkup uji toksisitas nonklinis secara in vivo yang diatur dalam peraturan ini meliputi :

1. Uji Toksisitas Akut Oral

Uji toksisitas akut oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Prinsip uji toksisitas akut oral yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu

dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Penilaian toksisitas akut ditentukan dari kematian hewan uji sebagai parameter akhir. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diautopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas dan selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ (BPOM, 2014). Tujuan uji toksisitas akut oral adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD50 suatu bahan/sediaan, serta penentuan penggolongan bahan/sediaan dan pelabelan.

2. Uji Toksisitas Kronik Oral

Uji toksisitas kronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan. Uji toksisitas kronis pada prinsipnya sama dengan uji toksisitas subkronis, tetapi sediaan uji diberikan selama tidak kurang dari 12 bulan. Tujuan dari uji toksisitas kronis oral adalah untuk mengetahui profil efek toksik setelah pemberian sediaan uji secara berulang selama waktu yang panjang, untuk menetapkan tingkat dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (NOAEL). Uji toksisitas kronis harus dirancang sedemikian rupa sehingga dapat diperoleh informasi toksisitas secara umum meliputi efek

neurologi, fisiologi, hematologi, biokimia klinis dan histopatologi.

3. Uji Toksisitas Subkronik Oral

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Tujuan uji toksisitas subkronis oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut; informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam 28 atau 90 hari; informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (No Observed Adverse Effect Level / NOAEL); dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut.

4. Uji Sensitisasi Kulit

Uji sensitisasi kulit adalah suatu pengujian untuk mengidentifikasi suatu zat yang berpotensi menyebabkan sensitisasi kulit.

5. Uji Teratogenisitas

Uji teratogenisitas adalah suatu pengujian untuk memperoleh informasi adanya abnormalitas fetus yang terjadi karena pemberian sediaan uji selama masa pembentukan organ fetus (masa organogenesis). Informasi tersebut meliputi abnormalitas bagian luar fetus (morfologi), jaringan lunak serta kerangka fetus.

6. Uji Iritasi Akut Dermal

Uji iritasi akut dermal adalah suatu uji pada hewan (kelinci albino) untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji pada dermal selama 3 menit sampai 4 jam. Tujuan uji iritasi akut dermal adalah untuk menentukan adanya efek iritasi pada kulit serta untuk menilai dan mengevaluasi karakteristik suatu zat apabila terpapar pada kulit

7. Uji Iritasi Mata

Uji iritasi mata adalah suatu uji pada hewan uji (kelinci albino) untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji pada mata. Tujuan uji iritasi mata adalah untuk memperoleh informasi adanya kemungkinan bahaya yang timbul pada saat sediaan uji terpapar pada mata dan membran mukosa mata.

8. Uji Toksisitas Akut Dermal

Uji toksisitas akut dermal adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemaparan suatu sediaan uji dalam sekali pemberian melalui rute dermal. Tujuan uji toksisitas akut dermal adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat melalui kulit secara akut dan untuk memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis dan merancang uji toksisitas selanjutnya serta untuk menetapkan nilai LD50 suatu zat, penentuan penggolongan zat, menetapkan informasi pada label dan informasi absorpsi pada kulit.

9. Uji Toksisitas Subkronik Dermal

Uji toksisitas subkronis dermal adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan melalui rute dermal pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Tujuan uji toksisitas subkronis dermal adalah untuk mendeteksi efek toksik zat yang belum terdeteksi pada uji toksisitas akut dermal, mendeteksi efek toksik setelah pemaparan sediaan uji melalui kulit secara berulang dalam jangka waktu tertentu, mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas setelah pemaparan sediaan uji melalui kulit secara berulang dalam jangka waktu tertentu.

2.3.2 Metode Uji Toksisitas Akut

Saat ini banyak pedoman pengujian toksisitas akut yang telah diterbitkan oleh organisasi dan diterima di berbagai negara. Masingmasing pedoman tentunya memiliki kelebihan dan keterbatasan yang harus disesuaikan dengan penggunaan dalam pengujian. Pedoman yang banyak digunakan antara lain :

1. *Organization for Economic Co-operation Development* (OECD)

Pedoman pengujian toksisitas umum yang paling banyak diterima secara universal adalah yang diterbitkan oleh OECD dan diterima di banyak negara. Panduan ini dikembangkan untuk penggunaan internasional dan dianggap memadai untuk evaluasi kebanyakan bahan kimia. Pedoman OECD secara berkala ditinjau berdasarkan kemajuan ilmiah atau

perubahan praktik penilaian. Pedoman OECD terdiri dari beberapa jenis yang dapat disesuaikan dengan tujuan penelitian, antara lain OECD 402 untuk pengujian toksisitas akut dermal, OECD 412 untuk pengujian toksisitas subakut inhalasi, OECD 413 untuk pengujian toksisitas subkronik inhalasi, OECD 405 untuk pengujian iritasi atau korosi mata subakut, OECD 420, OECD 423, dan OECD 425 untuk pengujian toksisitas akut oral, dan lainlain. Adapun perbedaan antara OECD 420, 423, dan 425 adalah OECD 420 pengujian toksisitas akut menggunakan prosedur dosis tetap yang digunakan untuk bahan-bahan kimia yang telah diketahui informasi meliputi sifat-sifat fisikokimia, identitas zat, serta struktur kimianya. OECD 423 merupakan uji toksisitas akut oral menggunakan metode kelas toksik akut dan digunakan untuk menentukan rentang paparan dimana kematian hewan uji diharapkan. Sedangkan OECD 425 merupakan uji toksisitas akut oral dengan prosedur up and down (UDP) dan digunakan ketika tidak terdapat informasi yang tersedia untuk mempersiapkan estimasi LD50.

2. *Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substance (OPPTS)* 870.1000

Pedoman ini merupakan salah satu pedoman tes berseri yang dikembangkan oleh *Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substance (OPPTS)* yang biasa digunakan untuk menguji pestisida dan zat toksik, serta mengembangkan data tes yang harus diserahkan kepada agensi untuk di review di bawah regulasi federal. OPPTS mengembangkan pedoman melalui proses harmonisasi yang berbaur dengan pedoman pengujian

dan keperluan yang ada pada *Office Pollution Prevention and Toxics* (OPPT). Badan ini mempertimbangkan evaluasi toksisitas pada paparan jangka pendek terhadap bahan kimia dan menjadi penilaian potensi racunnya pada program regulasi zat pestisida dan racun. Untuk pestisida, uji toksisitas jangka pendek terdiri dari toksisitas akut rute oral, dermal, inhalasi, iritasi kulit dan mata, serta pengujian sensitisasi kulit. Data yang diperoleh berfungsi sebagai dasar kategori bahaya, pelabelan, atau kemasan *child-resistant*. Hal ini digunakan sebagai langkah awal dalam membangun regimen dosis dalam penelitian subklinis. Evaluasi data toksisitas akut harus mencakup hubungan antara paparan hewan ke zat uji, kejadian, dan tingkat keparahan terhadap semua kelainan termasuk kelainan perilaku dan klinis, reversibilitas kelainan yang diamati, lesi kasar, perubahan berat badan, efek mortalitas, dan efek toksik lainnya (EPA, 2002).

3. *Food and Drug Administration* (FDA)

Pedoman ini dikeluarkan oleh FDA departemen kesehatan dan pelayanan manusia Amerika pada tahun 2000 dan direvisi pada tahun 2007. Pedoman ini mencakup pedoman studi toksisitas secara umum dan secara khusus. Pada pedoman studi toksisitas spesifik, hal ini mencakup pengujian jangka pendek untuk toksisitas genetik, pengujian toksisitas akut oral, studi toksisitas jangka pendek, studi toksisitas subkronik, studi toksisitas kronik, studi karsinogenik, kombinasi toksisitas kronik dan karsinogenik, paparan fase in utero, studi toksisitas reproduksi, dan studi nekrotoksitas. (FDA, 2000)

2.3.3 Lethal Dose 50

Lethal dose 50 atau LD50 adalah dosis perkiraan bahwa ketika racun itu diberikan langsung kepada hewan uji, menghasilkan kematian 50% dari populasi di bawah kondisi yang ditentukan dari tes atau LC50 merupakan konsentrasi perkiraan, dalam lingkungan hewan yang terpapar, yang akan membunuh 50% dari populasi di bawah kondisi yang ditentukan dari tes (Hodgson, 2004). Klasifikasi lazim zat kimia sesuai dengan toksisitas relatifnya menurut Lu (2002) adalah sebagai berikut:

Tabel 2.1. Klasifikasi Lazim Zat Kimia dengan Toksisitas Relatifnya

Kategori	LD50
Super toksik	5 mg/kg atau kurang
Amat sangat toksik	5-50 mg/kg
Sangat toksik	50-500 mg/kg
Toksik sedang	0,5-5 g/kg
Toksik ringan	5-15 g/kg
Praktis tidak toksk	>15 g/kg

Toksisitas suatu bahan erat kaitannya dengan perubahan sistem tubuh. Hubungan antara tanda-tanda toksik dengan organ tubuh atau sistem tubuh menurut Lu (2002) adalah :

Tabel 2.2. Hubungan Tanda-tanda Toksik dengan Organ Tubuh

Sistem	Tanda Ketoksikan
Autonomic	Salivasi, diare, urinasi, piloereksi, eksoftalmos
Perilaku	Sedasi, gelisah, menatap lurus, kepala terkulai, depresi berat, mudah tersinggung, terengah-engah, agresif, defensif, ketakutan, kebingungan, aktivitas aneh
Sensorik	Sensitif terhadap nyeri, refleks kornea, sensitivitas terhadap suara dan sentuhan, nistagmus
Neuromuskular	Penurunan dan peningkatan aktivitas,

	tremor, kejang, ataksia, lemas pada
	tungkai, kematian
	Meningkatkan dan menurunkan
	denyut
kardiovaskular	jantung, sianosis, vasokonstriksi,
	vasodilatasi, pendarahan
Ocular	Miosis, ptosis, nistagmus, refleks
	cahaya pada pupil

Faktor-faktor yang berpengaruh pada LD50 sangat bervariasi antara jenis yang satu dengan jenis yang lain dan antara individu yang satu dengan individu yang lain dalam satu jenis. Beberapa faktor tersebut antara lain (Retnomurti, 2008):

1. Spesies, strain dan keragaman individu

Setiap spesies dan strain yang berbeda memiliki sistem metabolisme dan detoksikasi yang berbeda. Setiap spesies mempunyai perbedaan kemampuan bioaktivasi dan toksikasi suatu zat.

2. Umur

Hewan-hewan yang lebih muda memiliki kepekaan yang lebih tinggi terhadap obat karena enzim untuk biotransformasi masih kurang dan fungsi ginjal belum sempurna. Pada hewan yang tua

kepekaan individu meningkat karena fungsi biotransformasi dan ekskresi sudah menurun.

3. Perbedaan jenis kelamin

Perbedaan jenis kelamin mempengaruhi toksisitas akut yang disebabkan oleh pengaruh langsung dari kelenjar endokrin. Hewan betina mempunyai sistem hormonal yang berbeda dengan hewan jantan sehingga menyebabkan perbedaan kepekaan terhadap suatu toksikan.

4. Cara pemberian

Lethal dosis juga dapat dipengaruhi oleh cara pemberian. Pemberian obat peroral tidak langsung didistribusikan ke seluruh tubuh. Pemberian obat atau toksikan peroral didistribusikan ke seluruh tubuh setelah terjadi penyerapan di saluran cerna sehingga mempengaruhi kecepatan metabolisme suatu zat di dalam tubuh.

5. Berat badan

Penentuan dosis dalam pengujian toksisitas akut dapat didasarkan pada berat badan. Pada spesies yang sama, berat badan yang berbeda dapat memberikan nilai LD50 yang berbeda pula, semakin besar berat badan maka jumlah dosis yang diberikan semakin besar.

6. Faktor lingkungan

Beberapa faktor lingkungan yang mempengaruhi toksisitas akut antara lain temperatur, kelembaban, iklim, perbedaan siang dan malam. Perbedaan temperatur suatu tempat akan mempengaruhi keadaan fisiologis suatu hewan.

7. Kesehatan hewan

Status hewan dapat memberikan respon yang berbeda terhadap suatu toksikan. Kesehatan hewan sangat dipengaruhi oleh kondisi hewan dan lingkungan. Hewan yang tidak sehat dapat memberikan nilai LD50 yang berbeda dibandingkan dengan nilai LD50 yang didapatkan dari hewan sehat.