



Perbandingan Pemilihan Solvent Berdasarkan *Greener Solvent Guide*

Comparison of Solvents Based on the Greener Solvent Guide

Adinda Siti Almirah Fatima¹, Fathur Rahman Digda Putra Husada¹, Revo Juan Nashir Khairi¹,
Happy Masiro Topayuda¹, Nailiy Salsabila¹, Dini Valerina Permata¹, Isnaeni^{2*}

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surabaya, Surabaya, Indonesia

*Corresponding author : isnaeni@um-surabaya.ac.id

INFO ARTIKEL

Dikirim:
30 November 2025

Direvisi:
25 Desember 2025

Diterima:
30 Desember 2025

Terbit Online:
31 Desember 2025

ABSTRAK

Penggunaan pelarut konvensional seperti benzena, toluena, dan hidrokarbon klorinasi merupakan kontributor signifikan terhadap polusi lingkungan melalui emisi senyawa organik volatil (VOC) yang berdampak negatif pada kesehatan manusia dan ekosistem. Konsep green chemistry yang berlandaskan 12 prinsip telah menjadi pendekatan utama dalam mengembangkan pelarut ramah lingkungan atau green solvent, yang aman, berkelanjutan, dan memiliki toksisitas rendah. Artikel ini mengkaji berbagai jenis pelarut hijau seperti air, supercritical CO₂, bio-based solvents, deep eutectic solvents (DESs), dan ionic liquids (ILs). Meski green solvent menunjukkan keunggulan teknis dan lingkungan, implementasinya dalam industri masih menghadapi tantangan dari segi ekonomi, ketersediaan bahan baku, serta regulasi yang belum seragam. Diperlukan kolaborasi lintas sektor untuk mendorong adopsi pelarut hijau secara luas demi mewujudkan produksi kimia yang lebih ramah lingkungan dan berkelanjutan.

Kata Kunci: Pelarut Hijau, Pemilihan Pelarut Hijau, Kimia Hijau, Panduan Pemilihan Pelarut Hijau

ABSTRACT

Conventional solvents such as benzene, toluene, and chlorinated hydrocarbons are significant contributors to environmental pollution through the emission of volatile organic compounds (VOCs), which negatively impact human health and ecosystems. The concept of green chemistry, based on 12 principles, has become a primary approach in developing environmentally friendly solvents or green solvents that are safe, sustainable, and have low toxicity. This article reviews various types of green solvents such as water, supercritical CO₂, bio-based solvents, deep eutectic solvents (DESs), and ionic liquids (ILs). Although green solvents demonstrate technical and environmental advantages, their implementation

in industry still faces challenges related to economic factors, raw material availability, and the lack of uniform regulations. Cross-sector collaboration is needed to promote the widespread adoption of green solvents to achieve more environmentally friendly and sustainable chemical production.

Keywords: *Green Solvent, Green Solvent Selection, Green Chemistry, Green Solvent Selection Guide*

PENDAHULUAN

Penggunaan pelarut konvensional seperti benzena, toluena, xilena, dan hidrokarbon klorinasi telah menjadi salah satu kontributor utama polusi lingkungan. Data terbaru dari Canada's National Pollutant Release Inventory (2023) menunjukkan bahwa aktivitas yang terkait dengan pelarut dilaporkan melepaskan 271 kiloton senyawa organik volatil (*volatile organic compounds*, VOC), yang mewakili sekitar 20% dari total emisi VOC, dengan penggunaan pelarut umum menyumbang 182 kiloton (13%) (Government of Canada, 2025). VOC menjadi perhatian khusus karena dapat bereaksi di atmosfer untuk membentuk ozon dan partikel halus, keduanya berbahaya bagi kesehatan manusia (Bai et al., 2023). Selain itu, banyak pelarut seperti aseton, metanol, etanol, dan heksana juga berkontribusi signifikan terhadap polusi lingkungan karena volatilitas, toksisitas, dan ketahanannya. Metanol dan etanol memiliki toksisitas yang lebih rendah dan dapat terurai secara biologis dibandingkan hidrokarbon, tetapi tetap menimbulkan risiko skala besar akibat penggunaan yang luas (Panda & Gorantla, 2025). Pelarut seperti heksana, yang banyak digunakan dalam aplikasi industri, memiliki toksisitas tinggi dan persisten lingkungan yang lama, berkontribusi pada pencemaran tanah dan air (Clark et al., 2018). Oleh karena itu, diperlukan pengembangan pelarut yang ramah lingkungan.

Prinsip *green chemistry* menjadi salah satu solusi dalam pengembangan pelarut ramah lingkungan. *Green chemistry* atau kimia hijau didefinisikan sebagai pendekatan dalam ilmu kimia yang berfokus pada perancangan produk dan proses untuk mengurangi atau menghilangkan penggunaan serta pembentukan zat berbahaya bagi manusia dan lingkungan (Anastas & Warner, 1998; Welton, 2015). Konsep ini dituangkan dalam *12 Principles of Green Chemistry*, yang meliputi pencegahan

limbah, penggunaan bahan baku terbarukan, peningkatan efisiensi energi, pemanfaatan katalis, hingga desain produk yang mudah terurai (Clark et al., 2018). Dalam penerapannya, prinsip-prinsip tersebut diwujudkan melalui beragam solusi, seperti penggantian bahan baku berbasis fosil dengan sumber terbarukan, pemanfaatan katalis untuk meningkatkan atom economy, penerapan teknologi berenergi rendah, serta pengembangan produk ramah lingkungan yang aman dan biodegradable (Zielinski, 2025; RSC, 2025). Selain itu, pendekatan *green analytical chemistry* juga semakin berkembang untuk mengurangi konsumsi reagen dan pelarut pada metode analisis (Ražić et al., 2023). Dari sekian banyak solusi, penggunaan *green solvents* memiliki peran yang sangat penting, mengingat pelarut konvensional merupakan salah satu penyumbang terbesar limbah dan emisi pada proses industri (Clarke et al., 2018).

Salah satu strategi penting dalam penerapan *green chemistry* adalah penggunaan *green solvent*, yaitu pelarut yang lebih aman, ramah lingkungan, dan berkelanjutan dibandingkan dengan pelarut organik yang bersifat toksik atau karsinogenik. *Green solvent* dipilih karena dapat menurunkan dampak negatif terhadap kesehatan dan keselamatan makhluk hidup, serta ekosistem, sekaligus tetap menjaga efisiensi proses kimia (Capello et al., 2007). Selain itu, pemilihan *green solvent* juga didasarkan pada kriteria keberlanjutan seperti biodegradabilitas, dapat terurai secara hayati, toksisitas rendah, serta keterbaruan sumber bahan (Nanda et al., 2021; Capello et al., 2007). Dengan demikian, *green solvent* menjadi salah satu langkah konkret dalam mengurangi penggunaan pelarut yang berisiko tinggi, serta memberikan alternatif yang lebih selaras dengan prinsip kimia hijau (Prat et al., 2016). Panduan seleksi pelarut Sanofi

juga membagi pelarut ke dalam kategori mulai dari *recommended* hingga *banned*, sehingga memudahkan peneliti dalam memilih pelarut yang lebih aman, sehat, dan berkelanjutan (Prat et al., 2016).

Pemilihan *green solvent* saat ini menjadi salah satu faktor yang menunjang proses produksi menjadi lebih ramah lingkungan. Pemahaman mengenai *green solvent* adalah bagian yang penting dari pengembangan lingkungan berkelanjutan. Beberapa pedoman pemilihan *green solvent* banyak dikeluarkan oleh perusahaan farmasi seperti GSK, AstraZeneca, Pfizer, dan Sanofi ataupun kelompok-kelompok seperti ACS Green Chemistry Institute Pharmaceutical Roundtable (GCI-PR) dan and Innovative Medicines Initiative (IMI)-CHEM21. Pembuatan pedoman ini dibuat dengan tujuan memudahkan para ilmuwan untuk memilih pelarut yang memiliki risiko paling rendah bagi lingkungan, kesehatan, dan keamanan. Pada umumnya, pedoman pemilihan *green solvent* memiliki kesimpulan yang sama meski ada beberapa perbedaan. Pedoman ini telah menjadi strategi yang penting untuk menghasilkan produksi yang ramah lingkungan. Beberapa persyaratan yang umum dimiliki oleh beberapa pedoman diantaranya pelarut memiliki peran ganda, lead to higher quality products, reduce the number of synthetic steps, reduce byproduct formation, and improve product separation (Clarke et al., 2018).

METODE PENELITIAN

Artikel ini disusun dari hasil penelusuran dan telaah terhadap sejumlah artikel ilmiah maupun artikel review yang dipublikasikan dalam jurnal nasional maupun internasional sebagai sumber data. Pengumpulan sumber data dilakukan melalui Google Scholar, ResearchGate, ScienceDirect, dan PubMed menggunakan kata kunci "*Green Chemistry*" dan "*Green Solvent*" pada jurnal dengan rentang tahun terbit 1998-2025. Seluruh artikel yang diperoleh kemudian ditelusuri dan dikompilasi secara menyeluruh untuk dianalisis serta dikaji sesuai dengan topik pembahasan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Green chemistry merupakan salah satu konsep yang dapat digunakan untuk mengatasi pencemaran lingkungan dan

menjadi metode penerapan kimia yang ramah lingkungan. *Green chemistry* didefinisikan sebagai penggunaan seperangkat prinsip dalam mengurangi atau menghilangkan penggunaan atau pembentukan zat berbahaya dalam desain, produksi, dan penerapan produk kimia (Anastas & Warner, 1998). Penerapan *green chemistry* ini mengacu pada 12 prinsip berdasarkan saran dari *Environmental Protection Agency* (EPA), *the European Union*, dan *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD) (Zuin et al., 2021). 12 Prinsip *green chemistry* antara lain *prevention*, *atom economy*, *less hazardous chemical synthesis*, *designing safer chemicals*, *safer solvents and auxiliaries*, *design for energy efficiency*, *use of renewable feedstocks*, *reduce derivatives*, *catalysis*, *design for degradation*, *real-time analysis for pollution prevention*, dan *inherently safer chemistry for accident prevention* (Lancaster, 2025).

Dengan menekankan proses pengembangan dan produksi produk kimia yang ramah lingkungan dan berkelanjutan, *green chemistry* menawarkan berbagai kelebihan diantaranya dapat melakukan proses produksi yang lebih bersih, menghasilkan produk yang lebih aman, meningkatnya penggunaan sumber daya terbarukan dibandingkan dengan sumber daya fosil, efisiensi sumber daya sepanjang siklus hidup produk serta meminimalkan risiko kesehatan manusia dan pencemaran lingkungan (Zuin et al., 2021; Kreuder et al., 2017). Penerapan *green chemistry* mencakup penggunaan dan pengembangan bahan-bahan ramah lingkungan dan proses baru yang berdampak pada berbagai aspek-aspek kehidupan seperti pertanian, kesehatan, otomotif, dirgantara, energi, elektronik, bahan-bahan canggih, pakaian, olahraga, makanan serta keamanan (Warner et al., 2004; Lancaster, 2025). Prinsip *green chemistry* sendiri sudah dimulai dalam tiga dekade terakhir dan telah menarik perhatian yang besar karena perannya yang luas dalam mengatasi pencemaran lingkungan, bahkan prinsip ini merupakan sarana untuk tercapainya perancangan proses hijau yang berkelanjutan (Płotka-Wasyłka et al., 2018; Sheldon et al., 2007).

Green Solvent

Green solvent merupakan salah satu

strategi penerapan dari *green chemistry* dengan menggunakan solvent atau pelarut yang lebih ramah lingkungan, aman dan berkelanjutan. Pelarut memainkan peran penting dalam kehidupan, sebagian besar aplikasi industri dan domestik serta mendominasi produktivitas dan manfaat ekonomi maupun lingkungan (Hessel *et al.*, 2022). Pelarut memiliki beragam fungsi antara lain berfungsi dalam menentukan sifat-sifat penting untuk pemrosesan dan reaksi kimia, menentukan kelarutan, menentukan stabilitas keadaan tereksitasi, serta menjadi penentu perubahan seperti katalis (Hessel *et al.*, 2022). Peran solvent terutama di industri kimia dan peneliti sangat besar. Pelarut yang digunakan tidak hanya pelarut tunggal namun juga pelarut kombinasi. Apabila pelarut yang digunakan memiliki sifat mudah terbakar dan toksik, terutama dalam jumlah besar dan digunakan terus-menerus, tentu akan menimbulkan dampak bagi lingkungan dan konsekuensi lain yang merugikan bagi tumbuhan dan hewan, bahkan kesehatan manusia (Winterton, 2021; Nanda *et al.*, 2021). Hal ini telah menjadi perhatian jangka panjang sehingga konsep *green solvent* hadir sebagai solusi dalam permasalahan tersebut.

Green solvent juga disebut sebagai biosolvent dan sebagian besar berasal dari pengolahan tanaman pertanian (Nanda *et al.*, 2021). Konsep *green solvent* sendiri bertujuan untuk meminimalkan dampak lingkungan akibat penggunaan pelarut dalam produksi kimia terutama dalam industri kimia yang nantinya berdampak pada masalah biaya, keselamatan, dan kesehatan (Capello *et al.*, 2007). Sifat fisikokimia pelarut pada konsep *green solvent*, antara lain stabilitas termal, tekanan uap rendah, volatilitas rendah, konduktivitas ionik tinggi, tidak mudah terbakar, biodegradabilitas tinggi, dan toksisitas rendah (Nanda *et al.*, 2021).

Mekanisme Green Solvent

Suatu pelarut bisa disebut *green solvent* karena mekanismenya berfokus pada aspek ramah lingkungan dan keberlanjutan (*sustainability*). *Green solvent* dipilih berdasarkan kemampuannya memenuhi prinsip-prinsip *green chemistry*, yaitu toksisitas rendah, biodegradabilitas, sumber daya terbarukan, dan meminimalkan dampak negatif terhadap kesehatan

manusia dan lingkungan. Mekanisme yang mendasari mengapa pelarut dianggap *green solvent* mencakup beberapa aspek penting. Pertama, *green solvent* dibuat dari bahan alam terbarukan seperti biomassa, limbah organik, dan tanaman, berbeda dengan pelarut konvensional berbasis minyak bumi yang tidak terbarukan dan berpotensi mencemari (Anastas & Eghbali, 2010). Kedua, *green solvent* memiliki toksisitas rendah, sehingga aman digunakan, dan biodegradabilitasnya memastikan pelarut tersebut terurai secara alami tanpa menyebabkan polusi jangka panjang. Ketiga, pelarut hijau mengurangi emisi dan limbah berbahaya karena umumnya memiliki volatilitas rendah dan tidak mengeluarkan senyawa organik volatil (*volatile organic compound*, VOC) yang berkontribusi pada pencemaran udara dan dampak fotokimia di atmosfer (Winterton, 2021). Terakhir, *green solvent* meningkatkan efisiensi proses kimia dengan meningkatkan selektivitas dan stabilitas reaksi, sehingga memaksimalkan penggunaan bahan baku dan meminimalkan produk sampingan yang tidak diinginkan (Anastas & Eghbali, 2010). Oleh karena itu, mekanisme penetapan *green solvent* berlandaskan pada efektivitas pelarut tersebut dalam menjalankan fungsinya tanpa membahayakan lingkungan dan kesehatan manusia, serta mendukung kelestarian sumber daya alam.

Macam-macam Green Solvent

Green solvents mencakup berbagai jenis pelarut yang memiliki sifat ramah lingkungan, seperti asal *bio-based*, biodegradabilitas tinggi, toksisitas rendah, dan kemampuan fungsi pelarut yang kompetitif. Dalam artikel ini, akan dibahas beberapa kelompok utama pelarut hijau, yaitu *water* (air), *supercritical CO₂* (*scCO₂*), *bio-based solvents*, *deep eutectic solvents* (DESs), dan *ionic liquids* (ILs).

Air sering disebut sebagai pelarut paling ramah lingkungan karena non-toksik, murah, dan mudah dibuang atau diolah. Banyak pendekatan modern mengadaptasi kondisi reaksi (mikroemulsi, *biphasic systems*, katalisis berbasis air) agar reaksi yang sebelumnya hanya berlangsung dalam pelarut organik dapat dijalankan dalam air (Fatima, 2025). Penggunaan air sebagai medium juga populer pada metode organokatalis dan ekstraksi berbasis air

yang memanfaatkan sifat hidrofobik/hidrofilik target untuk selektivitas lebih baik (Fatima, 2025).

Supercritical CO₂ (scCO₂) adalah pelarut hijau penting untuk ekstraksi dan pemrosesan biokomponen karena non-toxic, mudah dipisahkan (depressurization), dan sifat solvasi dapat disetel melalui kondisi tekanan/temperatur. Studi terbaru mendokumentasikan aplikasinya pada ekstraksi minyak atsiri, pigmen, dan senyawa bioaktif dari tumbuhan dengan kualitas hasil yang tinggi (Yıldırım *et al.*, 2024).

Salah satu contoh lain adalah *bio-based solvents*, *Bio-based solvent* yang terkini adalah *2-methyltetrahydrofuran* (2-MeTHF), yang terbukti efektif sebagai pelarut alternatif dalam ekstraksi minyak biji *Actinostemma lobatum*, dengan profil bioaktif setara atau lebih baik dibandingkan pelarut *petro-sourced* (Zheng, 2025). Studi lain menunjukkan bahwa 2-MeTHF sebagai *co-solvent* dalam proses *hydrothermal liquefaction* dapat meningkatkan pemulihan *biocrude* sekaligus menurunkan dampak lingkungan dibandingkan pelarut tradisional (Lui, 2024).

Deep eutectic solvents (DESs), DES terbukti efektif sebagai media ekstraksi makromolekul makanan, termasuk protein dan polisakarida, dengan efisiensi tinggi dan potensi aplikasi industri (He, 2024). Pada studi *pretreatment* biomassa, penggunaan campuran etanol dan DES terbukti mampu memecah lignin lebih efisien tanpa terlalu merusak struktur β -O-4 (Li, 2024). Selain itu, sistem DES berbasis *choline chloride* juga berhasil digunakan untuk mengekstraksi senyawa antiinflamasi secara selektif, dan hasil ekstrak dipengaruhi oleh komposisi DES serta metode ekstraksinya (Giner, 2025).

Ionic liquids (ILs) juga sering dianggap sebagai kandidat *green solvent* karena volatilitas sangat rendah dan sifatnya yang dapat disesuaikan dengan pemilihan kation/anion. Aplikasi IL sebagai medium dan/atau katalis dalam sintesis heterosiklik serta pemisahan menunjukkan hasil menjanjikan (Kumar, 2024). Namun, penilaian *green-ness* IL harus memperhitungkan toksisitas dan biodegradabilitas spesifik ion yang dipilih. Studi 2024 menegaskan bahwa IL yang 'dirancang' dapat mengurangi emisi VOC

dan memudahkan *recovery* produk bila dibandingkan pelarut volatil tradisional (Kumar, 2024).

Pemilihan *Green Solvent*

Meski sintesis yang tidak melibatkan pelarut merupakan sintesis yang paling ideal untuk keberlangsungan lingkungan, hal ini tidak dapat diimplementasikan pada sintesis sediaan farmasi maupun senyawa lain (James *et al.*, 2012). Hal ini karena pelarut memiliki peran yang cukup penting dalam suatu sintesis khususnya pengaruh pada laju reaksi dan selektivitas produk (Reichardt & Welton, 2011). Selain itu, pelarut berfungsi sebagai penyerap panas sekaligus pengatur suhu, mengurangi kekentalan campuran, meningkatkan perpindahan massa, dan memungkinkan dilakukan proses ekstraksi serta pemisahan yang selektif (Kerton & Marriott, 2013). Oleh karena itu, penggunaan pelarut tidak boleh diabaikan dan sebagai gantinya dapat dilakukan pemilihan pelarut yang disesuaikan dengan kriteria tertentu agar proses sintesis tetap berjalan maksimal dengan produk yang sesuai spesifikasi namun masih ramah lingkungan.

Pemilihan pelarut didasarkan pada beberapa karakteristik seperti memiliki toksisitas yang rendah, kemudahan didaur ulang, biodegradabilitas, volatilitas, mudah didapat, dan harga yang terjangkau. Beberapa pelarut memiliki sifat toksik baik terhadap tubuh manusia maupun terhadap lingkungan. Menurut (USP, 2024), pelarut dibagi menjadi tiga kelas dan pelarut yang paling toksik serta harus dihindari termasuk dalam pelarut kelas I. Pelarut kelas I ini di antaranya seperti benzena, karbon tetraklorida, dikloroetana, dan trikloroetana. Selain itu, untuk memastikan pelarut tetap aman untuk lingkungan, faktor biodegradabilitas pelarut juga harus dipertimbangkan. Sejumlah pelarut ramah lingkungan memiliki kemampuan untuk mengalami degradasi secara biologis, sehingga mereka tidak bertahan lama dan mengurangi akumulasi polutan di lingkungan sekitar. Volatilitas suatu pelarut juga menjadi karakteristik yang dipertimbangkan dalam pemilihan pelarut. Pelarut dengan volatilitas rendah membantu menurunkan tingkat pencemaran udara dengan mengurangi pelepasan senyawa organik yang mudah menguap ke atmosfer, sehingga berdampak positif pada kualitas udara (Panda &

Gorantla., 2025).

Pemilihan pelarut yang ramah lingkungan tidak selalu memerlukan perhitungan yang kompleks. Beberapa perusahaan biasanya menggunakan *colour-coding* atau kode dengan warna untuk mengklasifikasi pelarut yang ramah lingkungan dan pelarut yang harus dihindari (toksik) (Byrne et al., 2016). Contoh panduan pelarut dengan kode warna dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Class	Solvent	Conclusion (Pfizer)	Conclusion (GSK)	Conclusion (Sanofi)
Alcohols	Methanol	Preferred	Some issues	Recommended
	Ethanol	Preferred	Some issues	Recommended
	1-Propanol	Preferred	Some issues	Recommended
	i-Propanol	Preferred	Some issues	Recommended
	1-Butanol	Preferred	Few issues	Recommended
	2-Butanol		Few issues	Recommended
	t-Butanol	Preferred	Some issues	Substitution advisable
	Ethylene glycol	Usable		Substitution advisable
	2-Methoxyethanol		Major issues	Substitution requested
Hydro-carbons	n-Pentane	Undesirable		Banned
	Hexane(s)	Undesirable	Major issues	Substitution requested
	Cyclohexane	Usable	Some issues	Substitution advisable
	Methylcyclohexane	Usable		Substitution advisable**
	Heptane	Usable	Some issues	Substitution advisable
	Isooctane	Usable	Some issues	
	Benzene	Undesirable	Major issues	
	Toluene	Usable	Some issues	Substitution advisable
	Xylene(s)	Usable	Some issues	Substitution advisable
Dipolar aprotic	DMSO	Usable	Some issues	Substitution advisable
	Acetonitrile	Usable	Major issues	Recommended
	DMF	Undesirable	Major issues	Substitution requested
	DMAC*	Undesirable	Major issues	Substitution requested
	NMP	Undesirable	Major issues	Substitution requested

Gambar 1. Kompilasi Panduan Umum Pemilihan Pelarut yang Telah Disesuaikan untuk Digunakan dalam Kimia Medisinal

Perbandingan *Green Solvent Guideline*

Terdapat berbagai macam *Green Solvent Guideline* yang tersebar di dunia. Diantaranya yaitu Pfizer (2018), Glaxo Smith Kline (GSK), Sanofi, ACS GCI Pharmaceutical Roundtable, CHEM21(2016), ETH Zurich & Rowa University.

Pfizer (2018) merupakan *guideline* yang sederhana dengan hanya memiliki 3 kategori terbagi. Fokus utama dari *guideline* ini adalah mempermudah pengguna dan mempercepat perubahan data di laboratorium. Salah satu contoh dampak dari penggunaan *guideline* ini menurunnya penggunaan pelarut berbahaya (misalnya 50% pengurangan pelarut klorinasi dalam 2 tahun). Kelemahan dari *guideline* ini adalah terlalu umum dan tidak cukup detail data EHS.

Glaxo Smith Kline (GSK) dengan format lebih detail, menilai pelarut berdasarkan beberapa kategori seperti *waste*, *environmental impact*, *health*, *safety*,

kemudian ditambah *Life Cycle Assessment* (LCA). Kelebihan dari *guideline* ini adalah data lebih transparan dan tersedianya data numerik sebagai informasi tambahan. Terlepas dari kelebihan *guideline* ini cukup kompleks dan terkadang terlihat adanya perbedaan interpretasi (Misalkan MEK dianggap aman oleh Pfizer namun tidak oleh GSK).

Sanofi salah satu *guideline* yang cukup lengkap diantara Pfizer dan GSK. Menggunakan batas residu ICH dan kategori regulasi, sehingga sangat relevan untuk industri farmasi. Kekurangan dari *guideline* ini masih tergantung pada regulasi dan belum menekankan keberlanjutan feedstock.

ACS GCI Pharmaceutical Roundtable adalah *guideline* yang mengombinasikan skor numerik dan warna, Sehingga lebih banyak dikembangkan oleh perusahaan besar farmasi. Namun, transparansi metode agak terbatas.

CHEM 21 penilaian berbasis EHS (*Environment, Health, Safety*) skor ditentukan oleh sifat buruk pelarut. Kelebihan dari *guideline* ini ialah lebih sesuai dengan regulasi terbaru, dan bisa memberikan frasa singkat per pelarut (seperti Pfizer, Sanofi, GSK). Kekurangan yang terdapat pada *guideline* ini beberapa hasil dipengaruhi oleh preferensi konsorsium, misalnya acetonitrile dan DMSO. Adanya *guideline* ini bisa menabahkan pandangan kedepan agar selaras dengan pembatasan regulasi masa depan.

ETH Zurich dan Rowan University adalah dua *guideline* yang berbeda. ETH Zurich membuat *guideline* berdasarkan kode bahaya dan properti fisik termasuk analisa dari *Cumulative Energy Demand* (CED). Sedangkan Rowan University menggunakan fitokimia dan EHS sehingga lebih bervariasi dalam membedakan pelarut hidrokarbon. Kelemahan terdapat beberapa pelarut yang memiliki status aman namun di *guideline* yang lain tidak aman.

Permasalahan

Green solvent (pelarut hijau) menawarkan kinerja teknis yang kompetitif dengan pelarut konvensional. Beberapa studi bahkan menunjukkan efisiensi ekstraksi menggunakan pelarut hijau dapat menyamai atau melampaui *solvent petro-based* tradisional. Namun, penerapannya di

industri masih menemui berbagai kendala. Dari segi ekonomi, biaya produksi dan harga pelarut hijau cenderung lebih tinggi, serta ketersediaannya terbatas, sehingga kurang ekonomis dibanding pelarut konvensional yang murah dan mudah diperoleh. Kondisi ini diperburuk oleh investasi awal yang besar dan rantai pasok bahan baku terbarukan yang belum mapan (Panda & Gorantla, 2025). Di aspek lingkungan dan kesehatan, pelarut hijau dirancang ber-toksitas rendah, volatilitas rendah, dan mudah terurai secara hayati, sehingga dampak pencemaran serta risiko kesehatannya lebih kecil dibanding pelarut organik berbasis fosil. Meski demikian, data jangka panjang mengenai biodegradasi dan efek lingkungan beberapa pelarut baru masih terbatas. Diperlukan kajian *life cycle assessment* menyeluruh untuk memastikan bahwa pelarut tersebut benar-benar lebih “hijau” sepanjang siklus produksinya (Winterton, 2021). Tantangan adopsi juga muncul karena minimnya regulasi dan standar yang seragam terkait penggunaan pelarut ramah lingkungan ini, ditambah keengganan industri meninggalkan teknologi lama. Kurangnya insentif kebijakan turut menjadi faktor penghambat implementasi di lapangan (Panda & Gorantla, 2025). Oleh sebab itu, terlepas dari potensi manfaatnya dalam menurunkan emisi dan toksisitas, transisi ke pelarut hijau membutuhkan upaya kolaboratif antara peneliti, pelaku industri, dan regulator untuk mengatasi kendala teknis-ekonomis tersebut dan mendorong adopsi yang lebih luas (Prasad et al., 2022; Panda & Gorantla, 2025).

KESIMPULAN

Green solvent merupakan solusi strategis dalam upaya mengurangi dampak negatif pelarut konvensional terhadap lingkungan dan kesehatan melalui prinsip green chemistry. Pelarut hijau yang berasal dari bahan terbarukan dan memiliki sifat toksitas rendah dan biodegradabilitas tinggi mendukung efisiensi proses kimia tanpa menimbulkan pencemaran jangka panjang. Namun, tantangan utama dalam penggunaan pelarut hijau meliputi biaya produksi yang relatif tinggi, keterbatasan pasokan, dan kurangnya regulasi yang seragam. Untuk mencapai penerapan *green solvent* dalam skala industri secara luas, dibutuhkan sinergi antara peneliti, industri,

dan regulator serta pengembangan standar dan insentif yang mendukung keberlanjutan. Adopsi *green solvent* diharapkan dapat mempercepat transisi menuju industri kimia yang lebih bersih dan berkelanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anastas, P., & Eghbali, N. (2010). Green Chemistry: Principles and Practice. *Chemical Society Reviews*, 39(1), 301–312.
<https://doi.org/10.1039/b918763b>
- Anastas, P. T., & Warner, J. C. (1998). *Green chemistry: Theory and practice*. Oxford University Press.
- Bai, X., Liu, W., Wu, B., Liu, S., Liu, X., Hao, Y., Liang, W., Lin, S., Luo, L., Zhao, S., Zhu, C., Hao, J., & Tian, H. (2023). Emission characteristics and inventory of volatile organic compounds from the Chinese cement industry based on field measurements. *Environmental Pollution*, 316.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120600>
- Byrne et al. (2016). Tools and techniques for solvent selection: Green solvent selection guides. *Sustainable Chemical Processes*, 4(1), 7.
<https://doi.org/10.1186/s40508-016-0051-z>
- Capello, C., Fischer, U., & Hungerbühler, K. (2007). What is a green solvent? A comprehensive framework for the environmental assessment of solvents. *Green Chemistry*, 9(9), 927–934.
<https://doi.org/10.1039/B617536H>
- Clark, C. J., Tu, W.-C., Levers, O., Brohl, A., & Hallett, J. P. (2018). Green and Sustainable Solvents in Chemical Processes. *Chemical Reviews*.
<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.7b00571>
- Fatima, A., Shahzadi, A., Majeed, A., Al-Rawi, S. S., Ibrahim, A. H., Iqbal, M. J., & Qaleel, F. (2025). Green catalysis: Water as a sustainable medium in organocatalyzed reactions. *Langmuir*, 41(13), 8451–8479.
<https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.4c05355>
- Giner, E., Casado, J., Santoyo, S., & Jaime, L. (2025). Deep eutectic solvent systems as media for the selective extraction of anti-inflammatory

- bioactive agents. *Molecules*, 30(16), 3357.
<https://doi.org/10.3390/molecules30163357>
- Government of Canada. (2025). *Air pollutant emissions inventory report 2025: Chapter 2.4 – VOCs*. diakses pada 5 September 2025
<https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/air-pollution/publications/emissions-inventory-report-2025/chapter-2-4.html>
- He, J. (2024). Deep eutectic solvents as extraction media for food-derived biomacromolecules. *Food Hydrocolloids*.
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2024.117521>
- Hessel, V., Tran, N. N., Asrami, M. R., Tran, Q. D., Long, N. V. D., Escribà-Gelonch, M., ... & Sundmacher, K. (2022). Sustainability of green solvents—review and perspective. *Green Chemistry*, 24(2), 410-437.
- James et al., (2012) Mechanochemistry: opportunities for new and cleaner synthesis. *Chem Soc Rev* 41:413–447
- Kumar, A., Kumar, V., Singh, P., Tittal, R. K., & Lal, K. (2024). Ionic liquids for the green synthesis of 1,2,3-triazoles: A systematic review. *Green Chemistry*.
<https://doi.org/10.1039/D3GC04898E>
- Kerton FM, Marriott R (2013) *Alternative solvents for green chemistry*, 2nd edn. RSC publishing, Cambridge
- Kreuder, A. D. V., House-Knight, T., Whitford, J., Ponnusamy, E., Miller, P., Jesse, N., Rodenborn, R., Sayag, S., Gebel, M., Aped., I., Sharfstein, I., Manaster, E., Ergaz, I., Harris, A., & Lisa, N G. (2017). A method for assessing greener alternatives between chemical products following the 12 principles of green chemistry. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 5(4), 2927-2935.
- Lancaster, M. (2025). *Green chemistry: an introductory text*. Royal society of chemistry.
- Li, C. (2024). Pretreatment of biomass with ethanol/deep eutectic solvent towards higher component recovery and obtaining lignin with high β -O-4 content. *International Journal of Biological Macromolecules*.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133751>
- Lui, S. (2024). Hydrothermal liquefaction with 2-MeTHF co-solvent enhances bio-crude yieldHydrothermal liquefaction of different waste biomass using green solvent 2-methyltetrahydrofuran as extractant and co-solvent. *Sustainable Energy & Fuels*.
<https://doi.org/10.1039/D4SU00259H>
- Nanda, B., Sailaja, M., Mohapatra, P., Pradhan, R. K., & Nanda, B. B. (2021). Green solvents: A suitable alternative for sustainable chemistry. *Materials Today: Proceedings*, 47(5), 1234–1240.
<https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.06.458>
- Panda, S., & Gorantla, S. (2025). Green Analytical Approaches and Eco-Friendly Solvents: Advancing Industrial Applications and Environmental Sustainability: A Comprehensive Review. *Orient J Chem*.
- Plotka-Wasyłka, J., Kurowska-Susdorf, A., Sajid, M., de la Guardia, M., Namieśnik, J., & Tobiszewski, M. (2018). Green chemistry in higher education: state of the art, challenges, and future trends. *ChemSusChem*, 11(17), 2845-2858.
- Prat, D., Pardigon, O., Flemming, H. W., Letestu, S., Ducandas, V., Isnard, P., Guntrum, E., Senac, T., Ruisseau, S., Cruciani, P., & Hosek, P. (2016). Sanofi's solvent selection guide: A step toward more sustainable processes. *Organic Process Research & Development*, 17(12), 1517–1525.
<https://doi.org/10.1021/op4002564>
- Ražić, S., Arsenijević, J., Mračević, S. Đ., Mušović, J., & Trtić-Petrović, T. (2023). Greener chemistry in analytical sciences: From green solvents to applications in complex matrices. *The Analyst*, 148(9), 1875–1890.
<https://doi.org/10.1039/D3AN00498H>
- Reichardt C, Welton T (2011) *Solvents and solvent effects in organic chemistry*, 4th edn. Wiley-VCH, Weinheim
- Royal Society of Chemistry (RSC). (2025). Principles of green chemistry: Building a sustainable future. *Discover Chemistry*.

- <https://link.springer.com/article/10.1007/s44371-025-00152-9>
- Sheldon, R. A., Arends, I., & Hanefeld, U. (2007). *Green chemistry and catalysis*. John Wiley & Sons.
- Sheldon, R. A. (2008). Why green chemistry and sustainability of resources are essential to our future. *Journal of Environmental Monitoring*, 10(4), 406–407. <https://doi.org/10.1039/b801651h>
- USP. (2024). *USP–NF 2024: United States Pharmacopeia and National Formulary*. U.S. Pharmacopeial Convention.
- Warner, J. C., Cannon, A. S., & Dye, K. M. (2004). Green chemistry. *Environmental Impact Assessment Review*, 775-799.
- Welton, T. (2015). Solvents and sustainable chemistry. *Chemical Society Reviews*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC46858>
- Winterton, N. (2021). The green solvent: A critical perspective. *Clean technologies and environmental policy*, 23(9), 2499-2522.
- Yıldırım, M., Erşatır, M., Poyraz, S., Amangeldinova, M., Kudrina, N. O., & Terletskaya, N. V. (2024). Green extraction of plant materials using supercritical CO₂: Insights into methods, analysis, and bioactivity. *Plants*, 13(16), 2295. <https://doi.org/10.3390/plants13162295>
- Zielinski, M. (2025). Green chemistry in the chemical industry: Innovations for a sustainable future. *Journal of Pharmaceutical Chemistry & Chemical Science*, 9(1), 180. <https://www.alliedacademies.org/articles/green-chemistry-in-the-chemical-industry-innovations-for-a-sustainable-future-32860.html>
- Zuin, V. G., Eilks, I., Elschami, M., & Kümmerer, K. (2021). Education in green chemistry and in sustainable chemistry: perspectives towards sustainability. *Green Chemistry*, 23(4), 1594-1608.
- Zheng, Y. (2025). Sustainable extraction of *Actinostemma lobatum* kernel oil by 2-methyltetrahydrofuran: A comparative study on physicochemical properties and bioactive compounds against petro-sourced solvents. *Foods*, 14(10), 1682. <https://doi.org/10.3390/foods14101682>