

Isolasi, Karakterisasi, dan Aplikasi Nanokristal Selulosa : Review

***Isolation, Characterisation, and Application of
Cellulose Nanocrystalline : Review***

¹Nina Hartati*, ²Edi Kurniawan, ³Meyci Trisna, ⁴Intan Noviarni

^{1,2,3}Jurusan Teknik Kimia, Politeknik Negeri Sriwijaya, Palembang, Indonesia

⁴Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sultan Thaha Saifuddin, Jambi, Indonesia

*e-mail: nina.hartati@polisi.ac.id

ABSTRAK

Nanokristal selulosa merupakan jenis selulosa dengan ukuran nanometer. Sumber nanokristal selulosa dapat berasal dari tumbuhan, tunikata, maupun bakteri. Limbah-limbah pertanian memiliki potensi besar sebagai sumber nanokristal selulosa. Metode yang dapat digunakan untuk mengisolasi nanokristal selulosa dari bahan utama yaitu metode hidrolisis yang melibatkan penggunaan asam organik, metode hidrolisis secara enzimatik, metode perlakuan mekanis, ataupun gabungan antarmetode tersebut. Masing-masing metode memiliki kelebihan dan kelemahannya masing-masing. Nanokristal selulosa telah banyak diteliti dan diaplikasikan dalam berbagai bidang mulai dari agen penguat dalam matriks polimer, berperan dalam sistem *drug delivery*, ataupun bahan polimer lainnya. Ulasan ini memberikan informasi mengenai masing-masing metode isolasi dan aplikasi dari nanokristal selulosa tersebut.

Kata kunci: Nanokristal selulosa, Hidrolisis, Perlakuan Mekanik.

ABSTRACT

Cellulose nanocrystals are a type of cellulose with a nanometer size. Sources of cellulose nanocrystals can come from plants, tunicates, or bacteria. Agricultural wastes have great potential as a source of cellulose nanocrystals. Methods that can be used to isolate cellulose nanocrystals from the main ingredient are hydrolysis methods involving the use of organic acids, enzymatic hydrolysis methods, mechanical treatment methods, or a combination of these methods. Each method has its own advantages and disadvantages. Cellulose nanocrystals have been extensively researched and applied in various fields ranging from reinforcing agents in polymer matrices, playing a role in drug delivery systems, or other polymeric materials. This review provides information on each of the isolation methods and applications of these cellulose nanocrystals.

Keywords: Cellulose Nanocrystals, Hydrolysis, Mechanical Treatment.

PENDAHULUAN

Nanokristal selulosa merupakan selulosa dengan dimensi ukuran antara 1-100 nm yang dapat terdispersi ke dalam air untuk membentuk suatu koloid yang stabil. Sumber-sumber yang dapat menghasilkan nanokristal selulosa adalah tanaman, kayu, kapas, hewan tunikata, dan bakteri [1]. Nanokristal selulosa sangat menarik untuk diteliti karena memiliki banyak karakteristik yang unik, yaitu biodegradabel, sumbernya banyak dan dapat diperbarui, dan sifat mekaniknya yang sangat baik sehingga mudah digabungkan dengan polimer lainnya [2].

Isolasi nanokristal selulosa dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu dengan cara hidrolisis menggunakan asam organik, hidrolisis secara enzimatik, perlakuan secara mekanis, maupun kombinasi antarmetode. Nilai rendemen dan ukuran nanokristal selulosa bergantung kepada kondisi dan metode yang digunakan. Metode hidrolisis dengan asam sulfat merupakan metode yang paling

umum digunakan dalam isolasi nanokristal selulosa, namun metode ini dianggap kurang ramah lingkungan karena menggunakan beberapa bahan kimia dan meninggalkan residu yang dapat merusak lingkungan. Sedangkan metode hidrolisis secara enzimatik lebih baik dibandingkan metode hidrolisis asam [3,4], dilihat dari efektivitas dan efisiensinya, rendemen, dan derajat kristalinitas yang dihasilkan.

Pemanfaatan nanokristal selulosa sekarang ini semakin luas dalam berbagai bidang, mulai dari komposit pengemas yang biodegradabel [5], sistem *drug delivery* [6], hingga dalam bidang pangan [7,8,9] di dalam [10]. Perluasan pemanfaatan nanokristal selulosa ini tidak terlepas dari kompatibilitasnya yang tinggi sehingga mudah dikombinasikan dengan polimer lain. Atas dasar inilah, di dalam artikel review ini lebih jauh dijelaskan tentang isolasi dan aplikasi dari nanokristal selulosa.

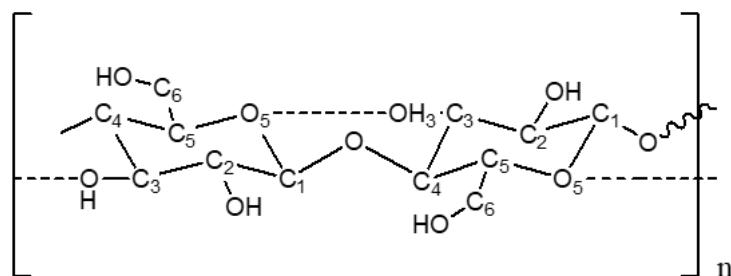
BAHAN DAN METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel review ini adalah melalui studi literatur ilmiah. Data-data yang digunakan dalam penulisan dikumpulkan dari ScienceDirect, Google Scholar, ResearchGate, dan jurnal online lainnya. Pencarian sumber pustaka atau acuan dilakukan dengan membuat beberapa cakupan, mulai dari sumber-sumber selulosa, isolasi selulosa menjadi nanokristal selulosa, dan aplikasinya dalam berbagai bidang. Jurnal-jurnal yang digunakan bersumber dari jurnal-jurnal nasional dan Internasional dengan tahun terbit kurang lebih 5 tahun terakhir. Jurnal yang menjadi referensi dikaji dan disajikan dalam bentuk review studi literatur ilmiah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Sumber-sumber Selulosa

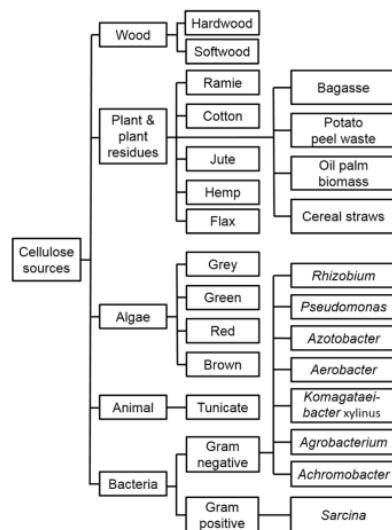
Selulosa merupakan polimer alam yang melimpah dan berkelanjutan yang banyak terdapat pada tumbuhan. Struktur dari selulosa berupa unit glukosa berulang ($C_6H_{10}O_5$) n yang tersusun dari gabungan glukosa yang terhubung melalui oksigen yang terikat pada C1 dan C4 (β -1,4 glikosidik) [11]. Polimer alam ini telah menjadi salah satu sumber yang menarik perhatian para peneliti karena memiliki biodegradabilitas dan biokompatibilitas yang baik. Keberadaan gugus hidroksil yang membentuk ikatan hidrogen menjadikan selulosa sangat stabil dan sulit dipecahkan menjadi bagian-bagian kecil. Selulosa memiliki sifat tidak dapat larut di dalam air dan beberapa pelarut pada umumnya, sehingga memiliki ikatan hidrogen intermolekuler dan intramolekuler yang kuat antara rantai-rantai tunggal [12].



Gambar 1 Struktur Kimia Selulosa

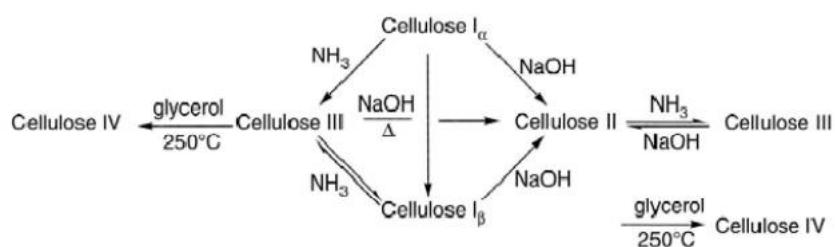
Tanaman dapat dijadikan sebagai sumber selulosa yang potensial karena keberadaanya sangat berlimpah di alam [13]. Selulosa di dalam tumbuhan mencapai 40-60%. Dari berat total tumbuhan tersebut. Selain dapat dimanfaatkan sebagai kertas dan bahan pengemas, selulosa juga dapat dimanfaatkan sebagai nanopartikel [14]. Di dalam dinding sel, fraksi kristalin bersumber dari selulosa sedangkan fraksi amorf dihasilkan dari lignin dan hemiselulosa. Selain banyak ditemukan di dalam tumbuhan, selulosa juga banyak pada bakteri dan tunikata.

Selulosa yang dihasilkan dari bakteri disebut juga “selulosa microbial”, “bioselulosa”, ataupun “selulosa bakteri” [11]. Selulosa bakteri memiliki kemurnian yang tinggi, stabilitas panasnya dan sifat mekaniknya yang baik. Jika dibandingkan dengan nanokristal selulosa yang bersumber dari kayu, selulosa bakteri memiliki keunggulan yang lebih banyak. Nilai kekuatan Tarik, modulus Young, kapasitas serapan air, ukuran serat, kristalinitas, hidrofilisitas, kemurnian, derajat polimerisasi, porositas, dan total tegangan permukaan yang dimiliki selulosa bakteri sangat jauh dibandingkan selulosa tumbuhan [15].



Gambar 2 Sumber-sumber selulosa [11]

Selulosa dapat dikatakan sebagai material semi-kristalin yang derajat kristalinitasnya tergantung pada sumber, metode ekstraksi, dan pretreatment. Derajat kristalinitas selulosa dari kayu dan tanaman biasanya berkisar 40% hingga 60%, sedangkan selulosa dari bakteri dan tunikata memiliki derajat kristalinitas 80 hingga 100%. Kristalin selulosa ada dalam bentuk allomorfnya, yaitu selulosa I, II, III, dan IV. Selulosa I mengandung rantai paralel dalam struktur kristalin dan secara alami terdapat pada berbagai sumber (pohon, tumbuhan, tunikata, alga, dan bakteri). Selulosa I berbentuk lembaran yang tersusun bersamaan melalui ikatan hidrogen dan interaksi van der Waals. Selulosa I dikelompokkan menjadi $I\alpha$ dan $I\beta$. Rasio keduanya bergantung pada sumber selulosa. Selulosa $I\alpha$ memiliki struktur kristal triklinik dan unit selnya mengandung satu rantai selulosa dengan jumlah atom sebanyak 42. Sebaliknya, selulosa $I\beta$ berbentuk monoklinik dengan dua rantai paralel berjumlah 84 atom yang terkonformasi [11,16]



Gambar 3 Fase transisi antar allomorph pada selulosa [12]

2. Isolasi Nanokristalin Selulosa

Keberagaman sumber lignoselulosa dan metode isolasinya dapat mempengaruhi ukuran, morfologi, dan kristalinitas nanokristal selulosa yang diekstraksi. Nanokristal selulosa memiliki

diameter 20 nm dan panjang hingga mencapai ratusan nanometer. Isolasi selulosa dari biomassa harus melewati tahapan pretreatment dan hidrolisis, baik tahapan tersebut dilakukan secara terpisah maupun bersamaan [13]. Isolasi nanokristal selulosa dapat dilakukan dengan beberapa cara diantaranya hidrolisis enzimatis, secara kimia dengan penggunaan asam organik, perlakuan secara mekanis, dan proses kombinasi.

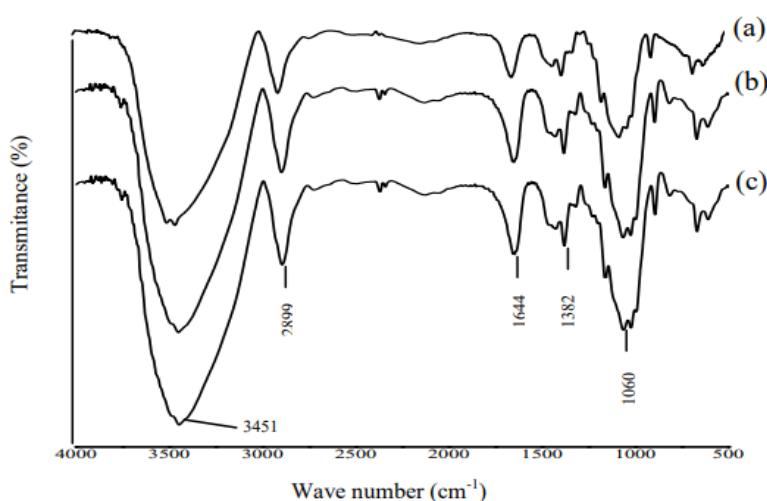
Hidrolisis Asam

Hidrolisis menggunakan asam kuat merupakan cara yang paling banyak digunakan dalam isolasi nanokristal selulosa. Proses hidrolisis menyebabkan pemecahan mikrofibril. Asam sulfat merupakan asam penghidrolisis selulosa yang sangat baik karena menghasilkan nanokristal selulosa dengan ukuran yang lebih seragam dan polidispersinya yang lebih kecil dibandingkan dengan metode lain. Keberadaan asam sulfat dalam proses hidrolisis mempermudah pemecahan bagian amorf dari selulosa sehingga derajat kristalinitasnya menjadi sangat tinggi bahkan dapat mencapai 90%. Konsentrasi asam yang digunakan mempengaruhi ukuran dan kristalinitas dari nanokristal selulosa.

Proses hidrolisis asam memiliki beberapa tahapan, yaitu

- 1) Asam yang digunakan untuk memecah ikatan glikosidik pada selulosa harus memiliki kondisi reaksi tertentu seperti konsentrasi asam, waktu, suhu, dan perbandingan asam dengan selulosa
- 2) Pengenceran dengan air untuk menghentikan proses hidrolisis dan pengulangan pencucian dilanjutkan dengan sentrifugasi
- 3) Proses dialisis untuk menghilangkan molekul-molekul asam bebas
- 4) Sonikasi untuk membentuk suspensi nanoselulosa yang stabil
- 5) Pengeringan suspensi untuk menghasilkan nanoselulosa padat

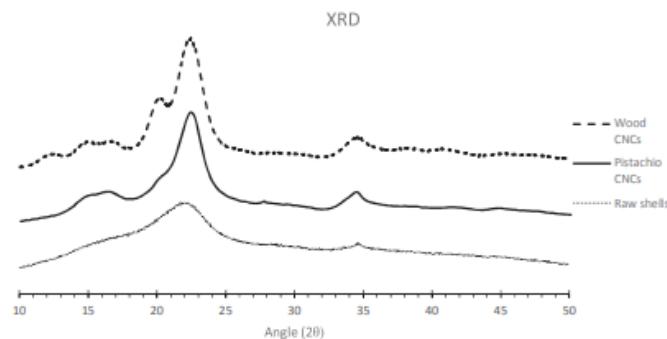
Asam sulfat yang digunakan dalam proses hidrolisis dapat bereaksi dengan gugus hidroksil pada permukaan nanokristalin yang akan menghasilkan gugus sulfat ester yang memiliki muatan negatif. Gugus yang bermuatan tersebut berpengaruh terhadap ketabilan dispersi nanokristal selulosa [2]. Hidrolisis selulosa dari serat kelapa sawit menggunakan asam sulfat pada penelitian Fahma et.al [17] menghasilkan nanokristal selulosa dengan ukuran 1 hingga 3,5 nm dengan persentase kristalinitas 51 hingga 59% tergantung waktu hidrolisisnya.



Gambar 4 Spektrum FTIR Nanokristal Selulosa

Berdasarkan spektra FTIR yang ditunjukkan pada Gambar 4, dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat ikatan baru yang terbentuk selama proses hidrolisis. Puncak 3451 cm^{-1} menyatakan gugus O-H ulur, sedangkan puncak 2899 cm^{-1} menyatakan peregangan C-H. Bilangan gelombang 1644 cm^{-1} menyatakan adanya gugus C=O ulur, sedangkan pada bilangan gelombang 1382 cm^{-1} mengindikasikan adanya cincin polisakarida pada selulosa. Vibrasi C-O-C pada cincin piranosa ditunjukkan dengan adanya puncak yang muncul di daerah 1060 cm^{-1} [18,19,20].

Marret et.al [22], mengisolasi nanokristal selulosa dari kulit buah kenari hijau dengan hidrolisis menggunakan asam sulfat. Dari difraksi XRD, diperoleh data seperti Gambar 5. Difraksi sinar X menunjukkan bahwa adanya pemecahan fraksi amorf pada selulosa. Puncak yang muncul pada 2θ pada sudut 14,5 , 16,6 , 22,5 , dan 34,4 . Sudut tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Razali et.al, yang mengisolasi nanokristal selulosa dari tandan kosong kelapa sawit dengan asam sulfat. Pola difraktogram tersebut mengindikasikan bahwa selulosa tersebut merupakan selulosa tipe I. Dari hasil pengukuran derajat kristalinitas tersebut didapatkan bahwa persentase kristalinitas sebesar 67% [22].

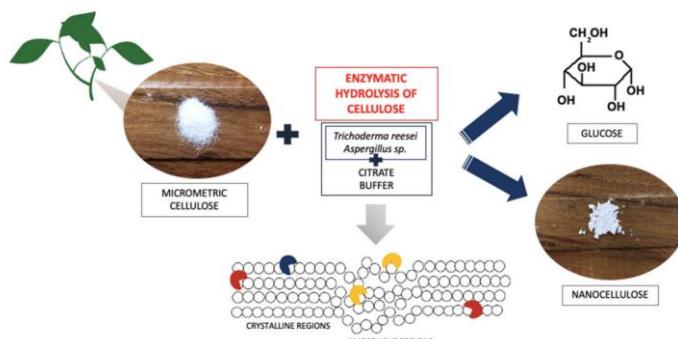


Gambar 5 Pola difraksi sinar X nanokristal selulosa

Selain penggunaan asam sulfat sebagai agen penghidrolisis, asam klorida juga telah digunakan dalam beberapa penelitian. Penelitian yang dilakukan Hastuti et.al [23] dilakukan dengan merendam tandan kosong kelapa sawit yang telah mengalami pretreatment menggunakan alkali, kemudian direndam ke dalam air dengan suhu 60 °C dan dilarutkan dalam 100 ml HCl 3M pada suhu 80 °C dan diaduk terus menerus selama 2 jam. Rendemen nanokristal selulosa yang dihasilkan sebesar 21, 18, dan 19%. Nilai tersebut lebih rendah dibandingkan isolasi menggunakan asam sulfat. Sedangkan nilai kristalinitasnya hanya sebesar 53 hingga 65%. Namun penggunaan HCl cocok untuk menghasilkan nanokristal selulosa dengan stabilitas termal yang lebih tinggi (sugu degradasi maksimum berkisar 346 hingga 358) sedangkan asam sulfat suhu maksimumnya sekitar 200. Hal ini dikarenakan adanya gugus sulfon pada permukaan nanokristal selulosa [24]. Kusmono et.al [3] mengisolasi nanokristal selulosa dari serat rami menggunakan asam sulfat didapati bahwa kondisi optimum reaksi adalah pada konsentrasi asam sulfat 58% suhu 45 °C selama 30 menit. Pada kondisi tersebut dihasilkan persentase kristalinitas sebesar 90,77% dan ukuran kristalin 5,81 nm.

Hidrolisis enzimatis

Metode yang relatif baru dan memungkinkan untuk menghasilkan selulosa dalam ukuran nanometer adalah hidrolisis secara enzimatis [24]. Tidak seperti hidrolisis asam, hidrolisis secara enzimatis dinilai lebih ramah lingkungan karena tidak meninggalkan residu yang bersifat toksik, kondisi suhu dan tekanan yang sejuk, dan enzim memiliki spesifikasi yang tinggi terhadap substrat, efektif, dan kebutuhan energi yang rendah.

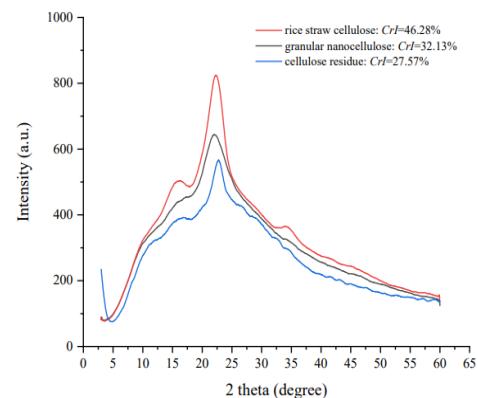
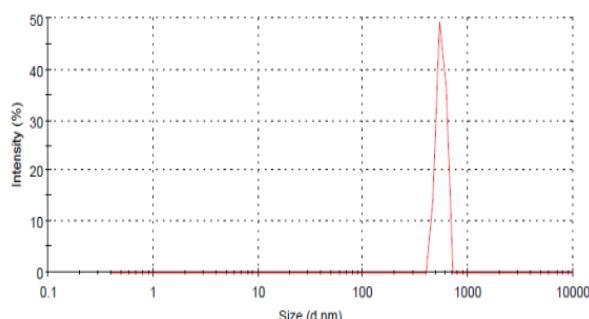


Gambar Skema proses hidrolisis enzimatik pada selulosa [24]

Isolasi nanokristal selulosa dari batang pohon pisang dapat dilakukan melalui hidrolisis secara enzimatis. Persentase kristalinitas meningkat dari 25,63% menjadi 78,85% akibat adanya proses hidrolisis. Ukuran yang dimiliki 53,94 nm dengan nilai PDI 0,74%. Selulosa dari jerami padi dihidrolisis menggunakan selulase dalam bufer natrium asetat pada suhu 29 °C dengan kecepatan pengadukan 120 rpm selama 1 jam. Nanoselulosa yang dihasilkan ukuran 30 nm setelah 5 jam hidrolisis. Namun kristalinitasnya 32,13% lebih rendah dari selulosa jerami padi murni yaitu 46.28% (Gambar7). Hal ini dikarenakan selulase menghidrolisisi struktur selulosa tidak beraturan sehingga bentuk granul atau spehrical bahkan eptical dihasilkan yang tergolong kedalam nanoselulosa amorf. Pereira dan Arantes [25] menggunakan metode hidrolisis secara enzimatik dengan bahan utama ampas tebu. Hasil difraksi sinar X menunjukkan bahwa persentase kristalin yang dihasilkan sebesar 94% dengan diameter partikel berkisar 14-22 nm.

Table 3: Results of particle size and size distribution by intensity

Size distribution by intensity		Z-Average (nm)	Size (nm)	Width (nm)	% Intensity
Material	RI: Dispensant	RI:			
1.50	1.33	1546	551.4	53.94	100.0



Gambar 7 Hasil pengukuran ukuran partikel dan difraksi sinar-X [34]

Perlakuan mekanis

Isolasi nanokristal selulosa dengan metode perlakuan mekanis dapat dilakukan dengan menggabungkan metode tersebut dengan hidrolisi asam, enzimatik, ataupun dilakukan secara langsung. Perlakuan mekanis meliputi mikrofluidisasi, ultrasonikasi, homogenasi tekanan tinggi atau *ball milling* [26]. Diantara perlakuan mekanis tersebut, ball milling memiliki banyak kelebihan karena dapat dilakukan dalam kondisi kering maupun basah, suhu yang dapat diatur, serta ukuran yang dapat dikembangkan. Zhang et.al [27] di dalam Amin et.al [28] , berhasil mengisolasi nanoselulosa dengan metode ball milling yang menggunakan air dan pelarut organik sebagai media pada proses penggerusan

Rezanehad et.al [29], mengisolasi nanoselulosa dari limbah padi dengan metode kimia yang diikuti ultrasonikasi. Limbah padi yang digunakan berupa jerami dan sekam padi. Pola difraksi sinar X menunjukkan bahwa derajat kristalinitas dari sekam padi sebesar 70,9% sementara jerami padi sebesar 62,79%. Ukuran partikel yang dihasilkan pada sekam berkisar antara 30 hingga 35 nm, sedangkan jerami padi berukuran sekitar 26 hingga 29 nm.

Metode mikrofluidisasi juga telah banyak digunakan dalam isolasi nanoselulosa baik digabungkan dengan metode lain ataupun dilakukan secara sendiri. Namun, metode ini kurang tepat digunakan dalam skala industry karena menggunakan pompa penguat untuk menambah tekanan yang ada. Kemudian di dalam metode ini, aliran tekanan dipecah menjadi dua aliran, transfer masing-masing aliran melalui lubang dan kemudian keduanya bertumbukan pada sisi tengah dari mikrofluidisasi [30].

3. Aplikasi Nanokristal selulosa

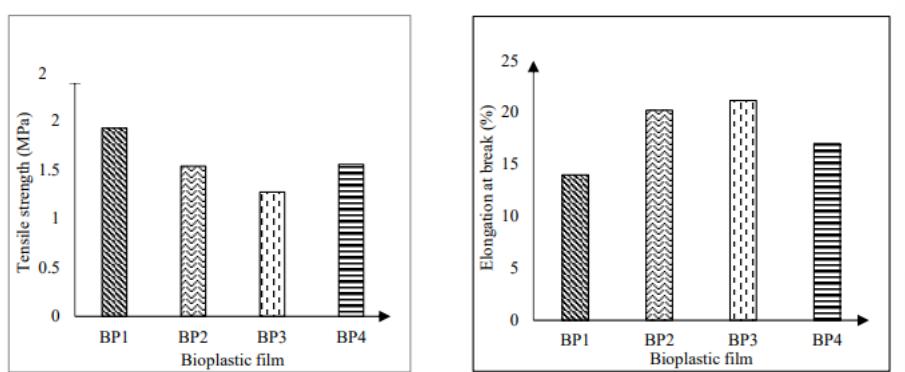
Nanokristal selulosa yang ramah lingkungan menjadikannya sebagai bahan polimer yang banyak diteliti. Nanokristal selulosa memiliki karakteristik yang uni, seperti luas permukaannya yang tinggi (150-300 m²/g), kekuatan tariknya mencapai 7,5-7,7 GPa, modulus elastisitasnya 110-220 GPa, rasio aspeknya sebesar -20-70, serta sifat optik dan kelistrikkannya yang sangat menarik. Keunikan dari sifat-sifat yang dimiliki selulosa inilah yang menjadikannya sebagai polimer yang banyak digunakan

sebagai agen penguat, sistem penyaluran obat, penstabilan busa, pengembangan superkapasitor, dan lain sebagainya [31].

1. Sebagai Agen Penguat pada Pembuatan Bioplastik

Bioplastik merupakan plastik yang mudah terdegradasi dengan sendirinya di alam. Sampah-sampah plastik yang tidak ditangani dengan baik akan menyebabkan kerusakan lingkungan. Pembuatan plastik jenis ini dimaksudkan untuk mengurangi permasalahan lingkungan terutama bahaya plastik bagi alam sekitar baik tanah, udara, maupun air. Bioplastik yang banyak digunakan berasal dari plastik berbasis pati, plastik turunan minyak bumi, dan polimer alami lainnya.

Arbanah et.al [32], membuat bioplastik berbasis pati dengan bahan penguat nanokristal selulosa yang diisolasi dari kulit buah mangga dengan penambahan gliserol sebagai agen *plasticizer*. Sifat mekanik dari bioplastik yang dihasilkan dapat dilihat pada Gambar 8.



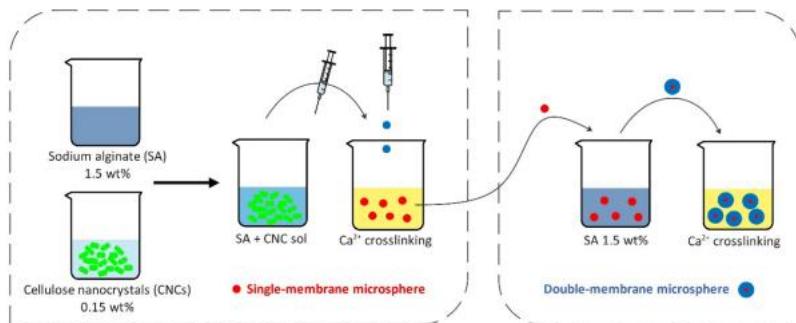
Material	Komposisi			
	BP1	BP2	BP3	BP4
Pati ubi kayu	45	43	41	37
Gliserol	32	31	29	26
Cuka	23	22	20	18
Nanokristal selulosa	0	4	10	19

Gambar 8 Kekuatan Tarik dan perpanjangan putus dari film bioplastik

Berdasarkan Gambar 8, nilai kekuatan tarik bioplastic murni lebih tinggi dibandingkan bioplastik lainnya. Penambahan nanokristal selulosa pada penelitian tersebut menurunkan nilai kekuatan tariknya. Hal ini dikarenakan kemungkinan adanya aglomerasi pada nanokristal selulosa. Sedangkan nilai perpanjangan putus yang paling tinggi dimiliki oleh BP3. Hal ini dikarenakan penambahan nanokristal selulosa mungkin akan menghasilkan kekuatan tarik yang tinggi dan menurunkan perpanjangan putus. Kedua hal tersebut dikarenakan adanya ikatan hydrogen antara gugus hidroksil dengan karbonil (COOH) dari selulosa dan gugus hidroksil dari pati.

2. Sistem *drug delivery*

Proses masuknya obat ke dalam tubuh dapat dilakukan dengan cara menelan, menghirup, mengoleskan pada kulit, atau dengan penyuntikan melalui intravena. Konsumsi dengan cara menelan merupakan cara yang paling umum digunakan [33]. Penelitian Lin et.al di dalam Kupnik et.al mengembangkan membran ganda hydrogel yang biokompatibel dan terbuat dari nanokristal selulosa dan alginat dengan proses pembuatan seperti Gambar 9 di bawah ini. Hidrogel dapat melepaskan salah satu obat dengan cepat namun lambat untuk beberapa jenis obat lainnya.



Gambar 9 Pembuatan membran hidrogen tunggal dan ganda

KESIMPULAN (CONCLUSION)

Berdasarkan studi literatur yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa nanokristal selulosa dapat bersumber dari tanaman, tunikata, maupun bakteri. Pemecahan rantai selulosa untuk menjadi nanokristal selulosa dapat dilakukan dengan cara hidrolisis menggunakan asam organik, hidrolisis secara enzimatik, perlakuan mekanis, maupun kombinasi. Perbedaan sumber dan metode dalam isolasi nanokristal selulosa akan menghasilkan derajat kristalinitas dan ukuran nanokristal yang berbeda-beda. Semakin kecil ukuran selulosa kristalin akan semakin baik dispersinya ke dalam matriks polimer sehingga aplikasinya sangat luas.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] X. Yu, Y. Jiang, Q. Wu, and Z. Wei, "Preparation and Characterization of Cellulose Nanocrystal Extraction from *Pennisetum hybridum* Fertilized by Municipal Sewage Sludge via Sulfuric Acid Hydrolysis", *Frontier in Energy Research*, vol.9, pp. 1-10, 2021.
- [2] K. Sahlén, L. Forsgren, T. Moberg, and D. Bernin, "Surface Treatment of Cellulose Nanocrystals (CNC); Effects on Dispersion Rheology", *Cellulose*, vol.25, pp. 331-345, 2018.
- [3] Kusmono, R.F.Listyanda, M.W. Wildan, and M.N. Ilman,"Preparation and Characterization of Cellulose Nanocrystal Extracted from Ramie Fibers by Sulfuric Acid Hydrolysis", vol.6, pp. XX, 2020.
- [4] F.V. Ferreira, M. Mariano, S.C. Rabelo, and L.M.F. Lona,"Isolation and Surface Modification of Cellulose Nanocrystals from Sugarcane Bagasse Waste: From A Micro- to a Nano-scale View, *Applied Surface Science*, 2017.
- [5] S. Malik, A. Khan, N. Ali, and F. Ali,"Electrospun Cellulose Composite Nanofibers and Their Biotechnological Applications", pp. 329-348, 2022.
- [6] A. Alexander, S. Dwivedi, Ajazuddin, T.K. Giri, and S. Saraf,"Approaches for Breaking the Barriers of Drug Permeation Through Transdermal Drug Delivery", vol. 164, pp. 26-40, 2012.
- [7] W. Mutilangi and R. Pereyra,"Stabilizer Sysytem for Food and Beverage Products", US Patent, 2008.
- [8] P. Helkar and A.K. Sahoo,"Review: Food Industry by-products Used as a Functional Food Ingredients", *International Journal of Waste Resources*, vol. 6, 2016.
- [9] S. Cui, M. Li, S. Zhang, and J. Liu,"Physicochemical Properties of Maize and Sweet Potato Starches in the Presences of Cellulose Nanocrystals", *Food Hydrocolloids*, vol. 77, pp. 220-227, 2017.
- [10] R. Mu, X. Hong, Y. Ni, and Y. Li, "Recent Trends and Applications of Cellulose Nanocrystals in Food Industry", *Trends in Food Science & Technology*, vol. 93, pp. 136-144, 2020.
- [11] H. Seddiqi, E. Oliae, H. Honakar, J. Jin, and L.C. Geonzon," Cellulose and It's Derivatives: Towards Biomedical Applications", *Cellulose*, vol. 28, pp. 1893-1931, 2021
- [12] D. Lavanya, P.K. Kulkarni, M. Dixit, and P.K. Raavi," Sources of Cellulose and Their

- Applications- A Review”, International Journal of Drug Formulation and Research, vol. 2, pp. 19-38, 2011.
- [13] L.Y. Ng, T.J. Wong, C.Y. Ng, and C.K.M. Amelia,” A Review on Cellulose Nanocrystals Production and Characterization Methods from *Elaeis guineensis* Empty Fruit Bunches”, vol. 14, pp. 1-25, 2021.
- [14] H. Abushammala and J. Mao,”A Review of Surface Modification of Cellulose and Nanocellulose Using Aliphatic and Aromatic Mono- and Di- Isocyanates”, Molecules, vol. 24, pp. 1-18, 2019.
- [15] S. Coseri, “ Insights on Cellulose Research in the Last Two Decades in Romania”, vol. 13, pp. 1-18, 2021.
- [16] D. Srivastava, J. Ahopelto, and A.J. Karttunen,”Thermodynamic Properties of Cellulose Allomorphs Studied with Dispersion-Corrected Density Functional Methods”, Molecules, vol. 27, pp. 1-11, 2022.
- [17] F. Fahma, S. Iwamoto, N. Hori, T. Iwata,”Isolation, Preparation, and Characterization of Nanofibers from Oil Palm Empty-Fruit-Bunch (OPEFB)”, Cellulose, vol. 17, pp. 977-985, 2010.
- [18] N. Hartati, T. Kemala, K. Sutriah, and O. Farobie,”Kompatibilitas Nanokristal Selulosa Termodifikasi Setrimonium Klorida (CTAC) dalam MAtriks Poliasam Laktat sebagai Material Pengemas”, Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi, vol. 22, pp. 157-163, 2019.
- [19] M.K.M. Haafiz, A. Hassan, Z. Zakaria, and I.M. Inuwa,”Isolation and Characterization of Cellulose Nanowhiskers from Oil Palm Biomass Microcrystalline Cellulose”, Carbohydrate Polymers, vol. 103, pp. 119-125, 2014.
- [20] W.T. Wulandari, A. Rochliadi, and I.M. Arcana,” Nanocellulose Prepared by Acid Hydrolysis of Isolated Cellulose from Sugarcane Bagasse”, Material Science and Engineering 10th Joint Conference on Chemistry, 2016.
- [21] N. Razali, M.S. Hossain, O.A. Nadzri, and N. Razak,”Influence of Acid Hydrolysis Reaction Time on The Isolation of Cellulose Nanowhiskers from Oil Palm Empty Fruit Bunch Microcrystalline Cellulose”, BioResources, vol.12, pp. 6773-6788, 2017.
- [22] J. Maret, A. Aning, E.J. Foster,”The Isolation of Cellulose Nanocrystals from Shells via Acid Hydrolysis”, Industrial Crops & Products, vol. 109, pp. 869-874, 2017.
- [23] N. Hastuti, K. Kanomata, and T. Kitaoka, “Hydrochloric Acid Hydrolysis of Pulp from Oil Palm Empty Fruit Bunches to Produce Cellulose Nanocrystals”, Journal of Polymers and the Environment, 2018.
- [24] D. Zielinska, K. Szenter, A. Waskiewicz, and S. Borysiak,”Production of Nanocellulose by Enzymatic Treatment for Application in Polymer Composites”, Materials, vol. 14, pp. 1-26, 2021.
- [25] B. Pereira and V. Arantes,”Production of Cellulose Nanocrystals Integrated Into A Biochemical Sugar Platform Process Via Enzymatic Hydrolysis at High Solid Loading”, *Industrial Crop & Products*, vol.152, pp. 1-11, 2020.
- [26] D. Trache, M.H. Hussin, M.K.M. Haafiz, and V. K. Thakur,”Recent Progress in Cellulose Nanocrystals: Sources and Production”, Royal Society of Chemistry : Nanoscale, 2017.
- [27] L. Zhang, Y. Jia, J. Yin, and R. Chen, “ Multiple Factor Analysis on Preparation of Cellulose Nanofiber by Ball Milling from Softwood Pulp”, Bioresources, vol. 13, pp. 2397-2410, 2018.
- [28] K.N.M. Amin, P.K. Annamalai, I.C. Morrow, and D. Martin, “Production of Cellulose Nanocrystal via a Scalable Mechanical Method”, Royal Society of Chemistry, vol. 5, pp. 57133-57140, 2015
- [29] S. Rezanezhad, N. Nazanezhad, and G. Asadpur, “ Isolation of Nanocellulose from Rice Waste via Ultrasonication”, Lignocellulose, vol. 2, pp. 282-291, 2013
- [30] S. Salimi, R. S. Gharebagh, R. Zarghami, S. Y. Chan, and K.H. Yuen, “Production of Nanocellulose and Its Applications in Drug Delivery : A Critical Review”, ACS Sustainable Chemistry & Engineering, vol. 7, pp. 15800-15827, 2019.
- [31] A. Fatona, R.M. Berry, M.A. Brook, and J.M. Mirabal,: Versatile Surface Modification of Cellulose Fibres and Cellulose Nanocrystals through Modular Triazinyl Chemistry, Chemistry of Materials, pp. 1-15, 2018.
- [32] M. Arbanah, A. Roslan, S.N.A. Sanusi, M.Q. Shahimi, N.Z. Nazari, “Mechanical Properties of Bioplastic From Cellulose Nanocrystalline (CNC) Mangosteen Peel Using Glycerol as Plasticizer”, Journal of Physics: Conference Series, 2019, pp. 1-10.
- [33] K. Kupnik, M. Primožic, V. Kokol, and M. Leitgeb, “Nanocellulose in Drug Delivery and

- Antimicrobially Active Materials”, Polymers, vol.12, pp. 1-38, 2020.
- [34] W. Chumchoochart and J. Tinoi, “Nanocellulose Production from Rice Straw Derived-Cellulose by Enzymatic Hydrolysis and Its Effect on Lipase Activity”, Asia-Pacific Hournal of Science and Technology, vol. 27, pp. 1-9, 2021.