

REVIEW ARTIKEL CELLULOSE NANOFIBER : ISOLASI, KARAKTERISASI, DAN APLIKASI DI BIDANG FARMASI

Anisa Nur Fitriani, Neily Zakiyah

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

anisa18002@mail.unpad.ac.id
diserahkan 5/6/2021, diterima 18/10/2021

ABSTRAK

Sediaan farmasi banyak yang menggunakan kemasan berbahan dasar plastik sehingga dapat menimbulkan dampak buruk bagi lingkungan. Oleh karena itu, para peneliti mencari alternatif pengganti plastik konvensional dengan plastik yang lebih ramah lingkungan atau biasa disebut bioplastik. Salah satu bahan baku bioplastik yang banyak dikembangkan saat ini yaitu *cellulose nanofibril* (CNF). Artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai sumber CNF, metode produksi, karakterisasi serta aplikasinya di bidang farmasi. Isolasi CNF terdiri dari dua tahap yaitu tahap *pretreatment* dan tahap produksi. Tahap *pretreatment* memiliki beberapa jenis metode diantaranya pembuatan pulp, oksidasi TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpirimidin-1-oksil), hidrolisis enzim, hidrolisis asam, dan *bleaching*. Beberapa jenis metode dalam tahap produksi yaitu, homogenisasi, mikrofluidisasi, penggilingan *ultra-fine friction*, ekstruksi, ultrasonifikasi, dan *cryocrushing*. Karakterisasi terpenting dari CNF yang dihasilkan yaitu morfologi, derajat fibrilasi, dan sifat reologi. Di bidang farmasi, CNF juga telah digunakan sebagai bahan kemasan dan modifikasi pelepasan serta penghantaran obat dari formulasi tablet dan kapsul.

Kata Kunci: Selulosa nanofiber, Isolasi, Karakterisasi, Aplikasi di bidang farmasi.

ABSTRACT

Many pharmaceutical preparations use plastic-based packaging so that it can have a negative impact on the environment. Therefore, researchers are looking for alternatives to conventional plastics with more environmentally friendly plastics or commonly called bioplastics. One of the raw materials for bioplastics currently being developed is cellulose nanofibrils (CNF). This article aims to provide information on the source of CNF, production methods, characterization and its application in the pharmaceutical field. CNF isolation consisted of two stages, namely the pretreatment stage and the production stage. The pretreatment stage has several types of methods including pulping, TEMPO (2,2,6,6-tetramethylpyrimidine-1-oxyl) oxidation, enzyme hydrolysis, acid hydrolysis, and bleaching. There are several types of methods in the production stage, namely, homogenization, microfluidization, ultra-fine friction milling, extrusion, ultrasonification, and cryocrushing. The most important characteristics of the resulting CNF were morphology, degree of fibrillation, and rheological properties. In the pharmaceutical field, CNF has also been used as a packaging material and modification of drug release and delivery from tablet and capsule formulations.

Keywords: Cellulosa nanofiber, Isolation, Characterization, Application in pharmacy.

PENDAHULUAN

Di abad ke-21 ini, banyak masyarakat yang mulai sadar akan pentingnya pelestarian lingkungan dengan menerapkan sumber daya terbarukan dalam kehidupan sehari-hari. Produk

berbahan dasar minyak bumi banyak yang digantikan dengan bahan *biodegradable* atau *bio-based* yang bersifat lebih ramah lingkungan (Isogai, 2013). Begitupun di bidang farmasi, banyak sediaan yang menggunakan kemasan

berbahan dasar plastik yang bisa berdampak buruk bagi lingkungan. Oleh karena itu, banyak peneliti yang mencari alternatif lain sebagai pengganti plastik atau lebih dikenal sebagai bioplastik. Salah satu bahan baku bioplastik adalah nanoselulosa dengan penambahan *plasticizer* atau bahan kimia yang dapat memodifikasi polimer (Lavoine, et al., 2012).

Nanoselulosa merupakan selulosa yang berukuran sangat kecil (skala nano), dapat diperbaharui, mudah terdegradasi, dan material yang tidak toksik. Selulosa diproduksi oleh tanaman melalui proses fotosintesis dengan jumlah 10^{11} - 10^{12} ton/tahun (Nechyporchuk, et al., 2016). Selulosa banyak dimanfaatkan sebagai bahan konstruksi, bahan baku tekstil, dan kertas. Dalam pengaplikasiannya, selulosa diubah ke bentuk beberapa turunannya seperti mikroselulosa atau nanoselulosa (Moon, et al., 2011).

Nanoselulosa dapat menghasilkan selulosa nanokristal dan nanofiber. Selulosa nanofiber mengandung banyak gugus hidroksil di permukaan yang dapat dimodifikasi dan menentukan sifat dari nanoselulosa yang dihasilkan (Osong, et al., 2015). Nanoselulosa jenis ini dapat digunakan di berbagai bidang dalam kehidupan, sebagai contoh produk biomedis, material nanokomposit, tekstil, dan sebagainya. Banyak industri yang sudah menggunakan bahan selulosa nanofiber dalam pembuatan produknya dan kini sudah diproduksi secara komersil (Charreau, et al., 2013).

Tujuan penulisan artikel ini yaitu menelaah informasi mengenai nanofiber selulosa yang meliputi sumber, metode isolasi, karakterisasi, dan aplikasi dalam bidang farmasi.

METODE

Metode yang digunakan dalam penyusunan artikel *review* ini adalah dengan meninjau literatur yang meliputi pencarian data, pengumpulan data,

serta analisis data berdasarkan hasil penelitian yang sudah dipublikasi. Sumber data yang didapat berasal dari basis sumber data jurnal seperti Google Scholar dan Pubmed dengan kata kunci yang digunakan diantaranya “Selulosa nanofiber”, “*Cellulose nanofiber*”, “Produksi selulosa nanofiber”, “*Cellulose nanofiber production*”, “Karakteristik selulosa nanofiber”, “*Cellulose nanofiber characteristic*”, “Aplikasi selulosa nanofiber”, serta “*Cellulose nanofiber application*”. Sumber literatur yang digunakan tidak lebih dari 10 tahun terakhir di publikasikan baik jurnal nasional dan internasional. Dari hasil penelusuran, didapatkan sekitar 42 jurnal.

POKOK BAHASAN

Selulosa

Selulosa adalah homo-polisakarida linier yang terdiri dari daerah kristal (teratur) dan amorf (tidak teratur) dalam serat mikro (Chinga, 2011). Tingkat kristalinitas berkisar antara 40-70%, bergantung pada asal selulosa dan metode isolasi. Bahan penyusun rantai polimer selulosa adalah molekul D-*glucopyranose* (glukosa). Unit *anhydroglucose* terbentuk saat rantai dihubungkan oleh β -1,4-glikosidik. Dua unit *anhydroglucose* menyusun *anhydrocellobiose*, yang merupakan unit berulang dari rantai selulosa (Usov, et al., 2015).

Selulosa adalah polimer yang menjadi struktur dasar sel tumbuhan. Selulosa mudah ditemui pada jaringan tumbuhan dan berjumlah banyak (Benhamou, et al., 2014). Sumber selulosa diantaranya tumbuhan berkayu (kayu keras atau lunak), serat biji (kapas, sabut, kulit biji), serat kulit pohon (rami), serat kayu (tebu, bambu), hewan laut, ganggang, jamur, dan bakteri (Varshney & Naithani, 2011). Produksi selulosa komersial banyak yang bersumber dari kayu tanaman tahunan atau sisa pertanian (Besbes, et

al., 2011).

Selain selulosa, tanaman mengandung lignin, hemiselulosa, dan komponen kecil lainnya. Lignin menyebabkan CNF yang diisolasi menjadi keras, karena sifat lignin sebagai pelindung dari serangan biologis (Isogai, 2013). Hemiselulosa adalah polisakarida amorf dan heterogen dengan berat molekul rendah, terdiri dari xyloglucans, xylans, mannans dan glukomanan (Klemm, et al., 2011). Hemiselulosa berperan sebagai agen yang kompatibel, membentuk permukaan antara lignin hidrofobik dan selulosa hidrofilik. Lignin dan hemiselulosa biasanya berjumlah 15-25% dan 20-30%, masing-masing dari total komposisi kimiawi selulosa (Yousefi, et al., 2013).

Nanoselulosa

Nanoselulosa merupakan partikel selulosa dengan skala nano (1-100 nm) yang dapat diekstraksi dari dinding sel tumbuhan. Berdasarkan kondisi produksi, nanoselulosa terbagi menjadi dua: (i) *cellulose nanocrystals* (CNC) dan (ii) *cellulose nanofibrils* (CNF) yang dikenal juga sebagai *nanofibrillated cellulose* (NFC), *microfibrillated cellulose* (MFC) atau *cellulose nanofibers* (Nechyporchuk, et al., 2016).

Nanoselulosa dapat digunakan di berbagai bidang kehidupan, seperti bahan produk biomedis, material nanokomposit, tekstil, dan sebagainya. Dapat pula digunakan sebagai pengganti bahan yang tidak dapat terurai secara hayati dan tidak dapat diperbarui (plastik, kaca, dan logam) dalam bidang pengemasan. Hal ini, karena sifat-sifat nanoselulosa, seperti memiliki kekuatan tinggi, kekakuan yang sangat baik, dan luas permukaan yang besar (Klemm, et al., 2011).

Cellulose Nanocrystals (CNC)

CNC pertama kali diproduksi menggunakan

hidrolisis asam dari serat selulosa yang terdispersi dalam air. Dalam metode ini, asam sulfat pekat akan menguraikan daerah amorf selulosa dan meninggalkan bentuk kristal. Dengan perlakuan tersebut, dapat diproduksi CNC kaku berbentuk batang dengan gugus sulfat dipermukaannya (Brinchi, et al., 2013). Morfologi CNC bergantung pada sumber selulosa yang digunakan. Umumnya, CNC memiliki diameter 3–35 nm dan panjang 200–500 nm (Isik, et al., 2014).

Cellulose Nanofibrils (CNF)

CNF merupakan penyusun struktur dasar selulosa. Proses produksi CNF dengan melewati suspensi pulp berair dan homogenizer bertekanan tinggi. Dengan gaya geser yang tinggi, nanofibril akan memiliki daerah kristal dan amorf. Keduanya memiliki rasio tinggi dan membentuk gel dalam air (Fatah, et al., 2014). Berdasarkan kondisi produksi, serat selulosa dapat diubah menjadi CNF yang fleksibel dengan dimensi lateral mulai dari 5 nm hingga puluhan nanometer. Pada umumnya, CNF memiliki diameter 5–50 nm dan panjang beberapa mikrometer (Carrillo, et al., 2014).

Isolasi Cellulose Nanofibrils (CNF)

Selulosa nanofibres dapat diekstraksi dari berbagai sumber kaya selulosa, seperti kapas, pisang, kelapa sawit, bambu, gandum, beras, dan ampas tebu (Gonzalez, 2011). Pemilihan sumber tergantung pada ketersediaan bahan baku, komponen kimia, aplikasi, dan nilai ekonomis (Nechyporchuk, 2014). Berdasarkan literatur, isolasi CNF dapat dilakukan dalam dua langkah, yaitu (i) *pretreatment* CNF dan (ii) produksi CNF.

i. Tahap *pretreatment* Cellulose Nanofibrils (CNF)

Tabel 1 menunjukkan berbagai proses

Tabel 1. Sumber dan Jenis Tahap *Pretreatment* dari CNF

Jenis tahap pretreatment	Sumber CNF	Referensi
Pembuatan pulp	Batang cemara	(Khalil, et al., 2016)
	Daun kurma	(Benhamou, et al., 2014)
	Batang jagung	(Gonzalez, 2011)
	Jerami gandum	(Gonzalez, 2011)
	Batang tembakau	(Gon, et al., 2012)
	Batang kayu putih	(Muguet, 2013)
	Batang rami jawa	(Nayeri, 2014)
	Ampas tebu	(Gonzalez, 2011)
	Jerami padi	(Ho, et al., 2012)
	Batang bambu	(Khalil, et al., 2016)
Oksidasi TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpirimidin-1-oksil)	Batang kurma	(Benhamou, et al., 2014)
	Batang cemara	(Khalil, et al., 2016)
	Kapas	(Khalil, et al., 2016)
	Sisal	(Aracri, et al., 2011)
Hidrolisis enzim	Ampas tebu	(Gonzalez, 2011)
	Batang bambu	(Khalil, et al., 2016)
	Jerami padi	(Ho, et al., 2012)
	Batang cemara	(Khalil, et al., 2016)
	Kapas	(Khalil, et al., 2016)
Hidrolisis asam	Jerami padi	(Ho, et al., 2012)
	Tandan kosong kelapa sawit	(Fatah, et al., 2014)
	Kayu putih	(Muguet, 2013)
	Kapas	(Muguet, 2013)
	Sekam padi	(Muguet, 2013)
<i>Bleaching</i>	Ampas tebu	(Gonzalez, 2011)
	Batang bambu	(Khalil, et al., 2016)
	Kayu putih	(Muguet, 2013)
	Kapas	(Khalil, et al., 2016)

pretreatment yang digunakan dengan tujuan utama delignifikasi (penghilangan lignin) yang merupakan langkah penting dalam isolasi nanoselulosa dari biomassa lignoselulosa. Metode *pretreatment* diantaranya yaitu asetilasi, karboksimetilasi, oksidasi TEMPO, hidrolisis asam (Davoudpour, et al., 2015), dan hidrolisis enzimatis (Khalil, et al., 2014). Asetilasi dan karboksimetilasi mengacu pada proses substitusi

gugus asetil (menghasilkan gugus asetoksi) atau gugus karboksimetil. Hidrolisis asam atau enzimatis membutuhkan larutan asam atau enzim untuk memutuskan ikatan kimia saat penambahan air (Fatah, et al., 2014).

Oksidasi TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpirimidin-1-oksil) adalah oksidasi alkohol primer dan sekunder menjadi aldehida dan keton menggunakan TEMPO-CuCl

sebagai katalis. Hidrolisis dan oksidasi TEMPO adalah proses kimia yang paling umum yang telah diterapkan sebagai tahap awal isolasi CNF (Su, et al., 2014).

ii. Produksi CNF

Dalam produksi CNF, dibutuhkan berbagai proses mekanis atau kemo-mekanis, seperti homogenisasi, mikrofluidisasi, penggilingan *ultra-fine friction*, ekstruksi, ultrasonifikasi, dan *cryocrushing*. Dari perlakuan yang berbeda, dihasilkan variasi CNF yang berbeda dalam segi morfologi (terutama dimensi serat nano dan jumlah fragmen residu serat mikroskopis), komponen kimia permukaan, dan kristalinitas (Besbes, et al., 2011).

Homogenisasi

Metode ini dilakukan dengan menghaluskan selulosa dan dilewatkan melalui homogenizer pada tekanan 8000 psi dengan mempertahankan suhu stabil 70–80°C. Diperoleh CNF dengan diameter kurang dari 100 nm (Liimatainen, et al., 2014). Homogenizer banyak digunakan untuk menghasilkan CNF dengan perlakuan awal biokimia, dengan hidrolisis enzimatis, atau karboksilasi (Ho, et al., 2012).

Mikrofluidisasi

Sebagai alternatif homogenizer, dapat digunakan mikrofluidizer untuk produksi CNF. Suspensi pulp sulfit pertama kali diolah dengan ultra-turrax pada 24.000 rpm selama 8 jam dan selanjutnya dilewatkan melalui mikrofluizer M-100Y pada tekanan 1000 bar selama 60 menit. Dihasilkan serat CNF dengan diameter 20-100 nm. Mikrofluidizer dapat digunakan tanpa tahapan awal biokimia, setelah hidrolisis enzimatis, atau karboksimetilasi (Spence, et al., 2011).

Penggilingan *ultra-fine friction*

Penggilingan *ultra-fine friction* adalah teknik lain yang digunakan untuk produksi CNF. Produksi CNF ini dilakukan dengan melewati 5–10% suspensi serat alami dari sumber yang berbeda melalui penggiling 10 kali dan diperoleh CNF dengan diameter dalam kisaran 20–90 nm (Bardet, et al., 2013).

Ekstrusi

Proses ekstrusi *twin-screw* dapat digunakan untuk produksi CNF. Pulp selulosa disaring dengan dua sekrup yang saling terkait dan berputar. Selulosa hasil *bleaching* diperoleh dari lapisan kayu lunak (ukuran partikel 200-400 m) dan selanjutnya digunakan dalam proses ekstrusi untuk memeriksa fibrilasi selulosa langsung saat memproses komposit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa CNF tidak diproduksi selama ekstrusi, tetapi dispersi serat yang baik dalam matriks tercapai (Ho, et al., 2015).

Ultrasonikasi

Ultrasonikasi dilakukan dengan menggunakan gelombang ultrasonik (> 20 kHz), yang menghasilkan gelombang tekanan rendah dan tekanan tinggi secara bergantian. Perlakuan seperti itu menciptakan gaya geser hidrodinamik yang kuat, yang dapat digunakan untuk mendelaminasi dinding sel serat. Sejumlah peneliti menggunakan metode ini untuk menghasilkan CNF tanpa perlakuan awal biokimia (Chen, et al., 2011) atau setelah oksidasi yang dimediasi TEMPO (Saito, et al., 2013).

Cryocrushing

Dalam metode ini, selulosa dibekukan menggunakan nitrogen cair dan selanjutnya dihancurkan dengan menerapkan gaya geser yang tinggi. Di bawah pengaruh mekanis,

kristal es memberikan tekanan pada dinding sel, menyebabkannya pecah dan melepaskan fragmen dinding sel (Besbes, et al., 2011).

Karakterisasi CNF

Morfologi

Morfologi CNF yang diperoleh merupakan salah satu parameter terpenting yang harus dikontrol selama proses produksi. Morfologi CNF sangat bergantung pada sumber selulosa dan proses produksinya. Selain itu, pengamatan yang sedikit berbeda dapat diperoleh dengan menggunakan teknik mikroskop yang berbeda, misalnya, *transmission electron microscopy* (TEM), *field emission scanning electron microscopy* (FE-SEM), atau *atomic force microscopy* (AFM) (Nechyporchuk, et al., 2016).

Pada umumnya, CNF yang melalui *pretreatment* secara mekanis atau hidrolisis enzimatis akan memiliki diameter yang sedikit lebih besar dibandingkan dengan metode kimia. CNF tanpa perlakuan awal memiliki diameter yang lebih besar dibandingkan dengan CNF yang sebelumnya diolah secara kimia (Liimatainen, et al., 2014).

Derajat Fibrilasi

Karakterisasi parameter ini biasanya dilakukan dengan menggunakan teknik mikroskop untuk membuktikan adanya serat nano pada material yang diperoleh. Metode lain yang dapat digunakan untuk mengukur partikel selulosa yang diperoleh, biasanya menggunakan konsep derajat fibrilasi. Metode yang berbeda dilaporkan untuk mengevaluasi derajat fibrilasi CNF, misalnya, melalui sentrifugasi untuk menentukan nilai retensi air atau disebut *water retention value* (WRV) (Hoeger, et al., 2013); mengukur transmisi cahaya atau kekeruhan pada suspensi berair CNF (Chaker & Boufi, 2015) atau film CNF (Qing, et

al., 2013).

Reologi

Reologi adalah karakteristik suspensi CNF yang dapat mencerminkan sifat bahan dalam proses industri yang berbeda, misalnya, dalam pencampuran, pemompaan atau pelapisan. Suspensi CNF bersifat tiksotropik, yaitu, semakin lama mereka mengalami tegangan geser, semakin rendah viskositasnya, dan dibutuhkan beberapa waktu untuk mencapai tingkat kesetimbangan. Viskositas pulih saat gaya geser dihilangkan. Jadi, tegangan geser dan viskositas suspensi CNF biasanya diukur pada kesetimbangan dengan menerapkan laju geser bertahap (Nechyporchuk, et al., 2015).

Telah dibuktikan bahwa viskositas suspensi CNF meningkat ketika pH diturunkan. Ini adalah hasil dari pengurangan tolakan elektrostatis antara serat nano karena netralisasi muatan negatif oleh ion hidrogen, yang mengarah pada interaksi antar fibril yang lebih tinggi (Nechyporchuk, 2014). Peningkatan viskositas melalui oksidasi TEMPO dari CNF yang dihasilkan, karena disintegrasi terus menerus serat selulosa menjadi CNF (Benhamou, et al., 2014).

Pada perlakuan awal dengan metode mekanik, residu serat mikroskopis yang lebih sedikit terdeteksi menggunakan mikroskop. Metode mekanik meningkatkan viskositas CNF yang dikaitkan dengan peningkatan konsentrasi CNF dalam air (Nechyporchuk, et al., 2015).

Aplikasi CNF dalam Bidang Farmasi

CNF merupakan jenis polimer yang banyak diaplikasikan termasuk bidang farmasi, medis, komposit, penyaringan, pengemasan, industri, kertas, konstruksi, kosmetik, pangan, pelapis, dan elektronik. Di bidang farmasi, CNF juga telah digunakan untuk memodifikasi pelepasan

dan penghantaran obat dari formulasi tablet dan kapsul (Charani, et al., 2013).

Namun beberapa tahun terakhir, semakin banyak pengembangan kemasan plastik *biodegradable*, khususnya dari biomaterial berbasis selulosa terbarukan, termasuk CNF. Pengembangan ini difokuskan pada peningkatan kualitas dan keamanan pengemasan. Penggunaan bahan terbarukan dan *biodegradable* juga akan berkontribusi pada kelestarian lingkungan dengan mengurangi jumlah limbah plastik dan keseimbangan gas rumah kaca. Berbagai kegiatan penelitian dan pengembangan telah dilakukan oleh para peneliti untuk mempromosikan penggunaan bahan kemasan yang *biodegradable* dan ramah lingkungan untuk menggantikan bahan kemasan konvensional yang ada di pasaran, seperti kemasan plastik atau kaca konvensional (Singh, et al., 2011).

Bahan berbasis selulosa memiliki berbagai keuntungan, seperti sumber terbarukan, ramah lingkungan, dapat terurai secara hayati, dan tidak beracun. Kemajuan industri akan mengubah biomaterial menjadi produk bernilai tambah dalam berbagai aplikasi (Kalia, et al., 2014).

Terdapat kemungkinan untuk menghasilkan selulosa dengan sifat mekanik, penghalang, dan termal yang lebih kuat dengan menambahkan partikel nano yang sesuai dalam kemasan. Selain itu perbaikan sifat nanomaterial kemasan pangan juga akan mencegah masuknya bakteri dan mikroba ke dalam produk pangan kemasan melalui pengemasan. Dilaporkan bahwa penyusunan komposit dengan skala nano fiber telah dianggap sebagai metode yang menjanjikan untuk meningkatkan penghalang gas dan sifat mekanik tanpa mempengaruhi transparansi dalam aplikasi pengemasan (Singh, et al., 2011).

Polimer yang digabungkan dengan nanopartikel tanah liat termasuk di antara

nanokomposit berbasis polimer pertama yang muncul di pasar dengan bahan yang lebih baik untuk kemasan produk dan sudah digunakan dalam kemasan untuk minuman berkarbonasi dan dalam wadah *thermoformed* untuk keperluan industri (Muguet, 2013).

SIMPULAN

CNF dapat diisolasi melalui dua tahap yaitu tahap *pretreatment* dan tahap produksi. Tahap *pretreatment* yang umum digunakan yaitu metode hidrolisis dan oksidasi TEMPO. CNF yang dihasilkan dapat dikarakterisasi dari segi morfologi, derajat fibrilasi, dan sifat reologi. Di bidang farmasi, CNF juga telah digunakan sebagai bahan kemasan dan modifikasi pelepasan serta penghantaran obat dari formulasi tablet dan kapsul.

DAFTAR PUSTAKA

- Aracri, E., Vidal, T. & Ragauskas, A., 2011. Wet Strength Development in Sisal Cellulose Fibers by Effect of a Laccase-TEMPO Treatment. *Carbohydr Polym*, 84(4), pp. 1384-1390.
- Bardet, R., Belgacem, M. & Bras, J., 2013. Different Strategies for Obtaining Highopacity Films of MFC with TiO₂ Pigments.. *Cellulose*, Volume 3025–3037, p. 20.
- Benhamou, K. et al., 2014. Control of Size and Viscoelastic Properties of nanofi-brillated Cellulose from Palm Tree by Varying The TEMPO-Mediated Oxidation Time. *Carbohydr Polym*, Volume 99, p. 74–83.
- Besbes, I., Vilar, M. & Boufi, S., 2011. Nanofibrillated Cellulose from Alfa, Eucalyptus and Pine Fibres: Preparation, Characteristics and Reinforcing Potential. *Carbohydr. Polym.*, Volume 86, p. 1198–

- 1206.
- Brinchi, L., Cotana, F., Fortunati, E. & Kenny, J. M., 2013. Production of Nanocrystalline Cellulose from Lignocellulosic Biomass: Technology and Applications. *Carbohydrate Polymer*, Volume 94, p. 154–169.
- Carrillo, C., Laine, J. & Rojas, O., 2014. Microemulsion Systems for Fiber Deconstruction into Cellulose Nanofibrils.. *ACS Appl. Mater*, Volume 6, p. 22622–22627.
- Chaker, A. & Boufi, S., 2015. Cationic Nanofibrillar Cellulose with High Antibacterial Properties.. *Carbohydr. Polym*, Volume 131, p. 224–232.
- Charani, P. et al., 2013. Production of Microfibrillated Cellulose from Unbleached Kraft Pulp of Kenaf and Scotch Pine and Its Effect on The Properties of Hardwood Kraft. *Cellulose*, Volume 20, pp. 2559–2567.
- Charreau, H., Foresti, M. & Vazquez, A., 2013. Nanocellulose patents trends: a comprehensive review on patents on cellulose nanocrystals, microfibrillated and bacterial cellulose. *Recent Pat. Nanotechnol*, Volume 7, pp. 56–80.
- Chen, W. et al., 2011. Individualization of Cellulose Nanofibers from Wood Using High-Intensity Ultrasonication Combined with Chemical Pretreatments. *Carbohydr. Polym.*, Volume 83, p. 1804–1811.
- Chinga, C., 2011. Cellulose fibres, nanofibrils and microfibrils: themorphological sequence of MFC components from a plant physiology and fibre technology point of view. *Nanoscale Res. Lett.*, 417(6).
- Davoudpour, Y. et al., 2015. Optimization of High Pressure Homogenization Parameters for The Isolation of Cellulosic Nanofibers Using Response Surface Methodology. *Ind Crops Prod*, Volume 74, pp. 381–387.
- Fatah, I. et al., 2014. Exploration of a Chemo-mechanical Technique for The Isolation of Nanofibrillated Cellulosic. *Polymers*, 6(10), pp. 2611–2624.
- Gon, D., Das, K., Paul, P. & Maity, S., 2012. Jute Composites as Wood Substitute. *Int J Text Sci*, 1(6), pp. 84–93.
- Gonzalez, R. e. a., 2011. Thermo-mechanical Pulping as A Pretreatment for Agricultural Biomass for Biochemical Conversion. *Bio Resources*, 6(2), p. 599–614..
- Ho, C., Wu, K., Wang, I. & Su, Y., 2012. Kinetic Study of Carbohydrate Dissolution During Tetra-hydrofurfuryl Alcohol/HCl Pulping of Rice Straw. *Bio Resources*, 7(2), pp. 5719–5736.
- Hoeger, I. et al., 2013. Mechanical Deconstruction of Lignocellulose Cell Walls and Their Enzymatic Saccharification.. *Cellulose*, Volume 20, p. 807–818.
- Ho, T., Abe, K., Zimmermann, T. & Yano, H., 2015. Nanofibrillation of Pulp Fibers by Twin-Screw Extrusion.. *Cellulose*, Volume 22, p. 421–433.
- Isik, M., Sardon, H. & Mecerreyes, D., 2014. Ionic Liquids and Cellulose: Dissolution, Chemical Modification and Preparation of New Cellulosic Materials. *IJMS*, 15(7), pp. 11922–11940.
- Isogai, A., 2013. Wood nanocelluloses: fundamentals and applications as newbio-based nanomaterials. *J. Wood. Sci*, Volume 59, pp. 449–459.
- Isogai, A., 2013. Wood nanocelluloses: fundamentals and applications as newbio-based nanomaterials. *J. Wood. Sci*, Volume 59, pp. 449–459.

- Kalia, S., Boufi, S., Celli, A. & Kango, S., 2014. Nanofibrillated Cellulose: Surface Modification and Potential applications. *Colloid and Polymer Science*, Volume 292, pp. 5-31.
- Khalil, A. et al., 2014. Production and Modification of Nanofibrillated Cellulose Using Various Mechanical Processes: a Review. *Carbohydr Polym*, Volume 99, pp. 649-665.
- Khalil, A. et al., 2016. A Review on Nanocellulosic Fibres as New Material for Sustainable Packaging: Process And Application. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, Volume 64, pp. 823-836.
- Klemm, D. et al., 2011. Nanocelluloses: A New Family of Nature-Based Materials. *Angewandte ChemiInternational Edition*, Volume 50, p. 5438–5466.
- Lavoine, N., Desloges, I., Dufresne, A. & Bras, J., 2012. Microfibrillated cellulose—its barrier properties and applications in cellulosic materials. *Carbohydr. Polym*, Volume 90, pp. 735-764.
- Liimatainen, H. et al., 2014. Fabrication of Cationic Cellulosic Nanofibrils Through Aqueous Quaternization Pretreatment and Their Use in Colloid Aggregation. *Carbohydr. Polym*, Volume 103, p. 187–192.
- Moon, R. et al., 2011. Cellulose nanomaterials review: structure, properties and nanocomposites. *Chem. Soc. Rev*, Volume 40, pp. 3941-3994.
- Muguet, M. e. a., 2013. Thermomechanical Pulping of Novel Brazilian Eucalyptus Hybrids. *Holzforschung*, 67(5), pp. 489-495.
- Nayeri, M., 2014. Medium Density Fibre Board Made from Kenaf (*Hibiscus cannabinus* L.) Stem: Effect of Thermo-mechanical Refining and Resin Content. *Bio Resources*, 9(2), pp. 2372-2381.
- Nechyporchuk, O., Belgace, M. & Bras, J., 2016. Production of cellulose nanofibrils: A review of recent advances. *Industrial Crops and Products*, Volume 93, pp. 2-25.
- Nechyporchuk, O. B. M. P. F., 2014. Rheological Properties of Micro/Nanofibrillated Cellulose Suspensions: Wall-Slip and Shear Banding Phenomena.. *Carbohydr. Polym*, Volume 112, p. 432–439.
- Nechyporchuk, O., Pignon, F. & Belgacem, M., 2015. Morphological Properties of Nanofibrillated Cellulose Produced Using Wet Grinding as An Ultimate Fibrillation Process. *J. Mater. Sci.*, Volume 50, p. 531–541.
- Osong, S., Norgren, S. & Engstrand, P., 2015. Processing of wood-based microfibrillated cellulose and nanofibrillated cellulose, and applications relating to papermaking. *Cellulose*, pp. 1-31.
- Qing, Y. et al., 2013. A comparative study of cellulose nanofibrils disintegrated via multiple processing approaches. *Carbohydr. Polym.*, Volume 9, p. 226–234.
- Saito, T. et al., 2013. An Ultra Strong Nanofibrillar Biomaterial: The Strength of Single Cellulose Nanofibrils Revealed Via Sonication-Induced Fragmentation. *Biomacromolecules*, Volume 14, p. 248–253.
- Singh, A., Sharma, P. & Malviya, R., 2011. Eco Friendly Pharmaceutical Packaging Material. *World Appl Sci J*, 14(11), pp. 1703-1716.
- Spence, K. et al., 2011. A Comparative Study of Energy Consumption and Physical Properties of Microfibrillated Cellulose Produced by Different Processing Methods.

- Cellulose*, Volume 18, p. 1097–1111.
- Su, Y., Burger, C., Hsiao, B. & Chu, B., 2014. Characterization of TEMPO-oxidized Cellulose Nanofibers in Aqueous Suspension by Small-angle- X Ray Scattering. *J Appl Crystallogr*, 47(2), pp. 788-789.
- Usov, I. et al., 2015. Understanding Nanocellulose Chirality and Structure-Properties Relationship at The Single Fibril Level. *Nat. Commun.*, Volume 6, pp. 7564-7577.
- Varshney, V. & Naithani, S., 2011. *Chemical functionalization of cellulose derived from nonconventional sources*. In: Kalia, S., Kaith, B.S., Kaur, I. (Eds.), *Cellulose Fibers: Bio- and Nano-Polymer Composites*. Berlin: Springer.
- Yousefi, H. et al., 2013. Comparative Study of Paper and Nanopaper Properties Prepared from Bacterial Cellulose Nanofiber and Fibers/Ground Cellulose Nanofibers of Canola Straw. *Ind Crops Prod*, Volume 43, pp. 732-737.