

# Potensi Nanoselulosa untuk Agen Slow Release Bahan Alam: Review

## Potential of Nanocellulose for Slow-Release Agents of Natural Materials: Review

Salsabila Aqila Putri<sup>1,2</sup>, Ratih Febrianti<sup>1,2</sup> Sunardi<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Chemistry Department, Faculty of Mathematics and Natural Science, Lambung Mangkurat University Banjarbaru 70714 Indonesia

<sup>2</sup>Ecobiomaterials Research Group, Faculty of Mathematics and Natural Science, Lambung Mangkurat University, Banjarbaru 70714 Indonesia

<sup>3</sup>Wetland-Based Materials Research Center, Lambung Mangkurat University, Banjarbaru 70714 Indonesia

\*Alamat e-mail: sunardi@ulm.ac.id; masunardi@gmail.com

**Abstrak** – Selulosa adalah polimer yang paling melimpah di muka bumi yang terdiri dari cincin  $\beta$ -1,4 glikosida terikat dengan  $\beta$ -D-glukosa. Selulosa dapat diperoleh dari berbagai sumber kayu dan non kayu. Turunan selulosa yaitu nanoselulosa merupakan salah satu material yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen carrier bahan alam untuk meningkatkan bioaktivitas dan bioavailabilitasnya. Nanoselulosa yang merupakan selulosa berukuran nano (1-100 nanometer) telah terbukti menjadi salah satu sumber material fungsional yang memiliki sifat unggul karena karakteristiknya yang menarik dan sangat baik seperti aspek rasio tinggi, sifat mekanik yang lebih baik, biokompatibilitas, terbarukan, dan sangat berlimpah. Pada tulisan ini akan dibahas tentang sumber, metode produksi dan aplikasi nanoselulosa sebagai agen slow release berbagai bahan alam untuk aplikasi biomedis, kosmetik, dan bioteknologi.

**Kata kunci:** bahan alam, nanoselulosa, selulosa, slow release.

**Abstract** – Cellulose is the most abundant polymer on earth consisting of  $\beta$ -1, 4 glycoside rings bound to  $\beta$ -D-glucose. Cellulose can be obtained from various wood and non-wood sources. Nanocellulose is one of the cellulose derivatives that have the potential to be developed as a carrier agent for natural materials to increase their bioactivity and bioavailability. Nanocellulose, which is cellulose with a nano-size (1-100 nanometer), has been proved as one of the functional material sources that have superior properties due to its attractive and excellent characteristics such as high aspect ratio, better mechanical properties, biocompatibility renewable, and abundance. This paper discusses the sources, production methods, and applications of nano cellulose as a slow-release agent for various natural materials to an applications of biomedical, cosmetic, and biotechnology.

**Keywords:** natural materials, nanocellulose, cellulose, slow release

© 2021 Jurnal Jejaring Matematika dan Sains. This work is licensed under a [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

## PENDAHULUAN

Selulosa adalah bahan baku yang paling tepat untuk persediaan *nanocarrier* karena polimer alami yang paling melimpah ini memiliki penyusun berstruktur nano dan bersifat unik seperti kerapatan yang rendah, memiliki kekerasan dan abrasivitas, kemampuan modifikasi struktural dan kimia, memiliki biokompatibilitas tinggi dan biodegradabilitas sangat baik di alam, dan sebagainya. Selain itu, nanopartikel selulosa sepenuhnya memenuhi persyaratan *biocarrier* skala nano yang optimal [1]. Sintesis dan aplikasi nanoselulosa telah mencapai pertumbuhan yang luar biasa sebagai penguat polimer untuk menciptakan biomaterial berkinerja tinggi. Molekul selulosa dengan setidaknya satu dimensi dalam skala nano (1–100 nm) disebut sebagai nanoselulosa [2]. Hal yang menjadi

perhatian khusus yaitu ukuran serat nanoselulosa yang umumnya mengandung diameter kurang dari 100 nm dengan panjangnya beberapa mikrometer. Nanoselulosa adalah nanofiber yang dapat terurai secara hayati dengan berat yang ringan, kepadatannya rendah (sekitar 1,6 g/cm<sup>3</sup>) dan memiliki sifat kekuatan yang sangat baik [3]. Oleh karena sifat positif di atas, selulosa telah diterapkan di berbagai bidang penelitian biomedis, energi, lingkungan dan air [4]. Berdasarkan uraian tersebut maka penulisan ini akan membahas mengenai sumber selulosa, metode sintesis nanoselulosa, dan aplikasi nanoselulosa untuk *slow release* bahan alam pada beberapa bidang seperti biomedis, kosmetik, dan bioteknologi.

## SUMBER SELULOSA

### A. Kayu

Dinding sel jaringan kayu tanaman tingkat tinggi, terutama kayu keras dan kayu lunak tersusun secara alami dari sifat material yang sangat baik. Pada kayu tersebut terdiri dari selulosa dan polisakarida tumbuhan lainnya yang disebut hemiselulosa dan lignin. Pada selulosa, penyusun dinding sel utama adalah  $1\rightarrow4-\beta$  terikat poliglikan yang sangat seragam, sedangkan hemiselulosa merupakan polisakarida dengan struktur berbeda yang mengandung glukosa, xilosa, manosa, galaktosa, arabinosa, fukosa, asam glukuronat, dan asam galakturonat dalam berbagai jumlah yang bergantung pada sumber alami [5].

Selulosa adalah penyusun utama dinding sel tumbuhan, memberikan dukungan struktural dan bertindak sebagai elemen penguat bersama dengan hemiselulosa dan lignin [6]. Keberadaan selulosa sekitar 40% -50% dari semua bahan tanaman, merupakan komponen kimia utama dari dinding sel sekunder kayu. Rumus organik selulosa adalah  $(C_6H_{10}O_5)_n$ . Oleh karena gugus hidroksil yang melimpah dalam unit glukosa, selulosa memiliki kecenderungan yang kuat untuk membentuk ikatan hidrogen intra dan inter molekul pada rantai selulosa linier [7].

### B. Serat Kapas

Serat kapas dianggap sebagai bahan baku selulosa yang berharga untuk pembuatan kertas, konversi menjadi turunan selulosa, dan untuk serat yang diregenerasi. Biasanya, linter kapas memiliki kandungan selulosa 80% berbasis tulang kering [8]. Serat kapas ini dapat berfungsi sebagai bahan baku yang lebih baik untuk produksi nanoselulosa jika dibandingkan dengan biomassa kayu yang mengandung kurang dari <50% selulosa. Selain itu, nanoselulosa dengan kristalinitas tinggi (> 90%) dapat diperoleh saat diproduksi dari serat kapas karena sifat kristalin yang melekat (65%) [9].

### C. Selulosa Bakteri

Selulosa bakteri atau *bacterial cellulose* (BC) adalah polisakarida ekstraseluler yang disekresikan terutama oleh *Gluconacetobacter xylinus*, bakteri gram negatif berbentuk batang dan sangat aerobik. Mikroorganisme ini menghasilkan pelikel BC yang memiliki struktur nanofibrillar dengan permukaan yang lebih padat di satu sisi dan lapisan agar-agar di sisi lainnya. BC tidak memiliki lignin dan hemiselulosa seperti selulosa dari tumbuhan sehingga menjadikannya sumber selulosa yang sangat murni. BC juga memiliki indeks kristalinitas tinggi (di atas 60%) dan derajat polimerisasi (DP) yang berbeda [10]. BC memiliki sifat unik yang menjadikannya kandidat ideal untuk produksi skala industri, seperti kemurnian, kekuatan tarik tinggi, kapasitas penahan air yang sangat baik, biokompatibilitas dan biodegradabilitas [11].

## METODE SINTESIS NANOSELULOSA

### A. Hidrolisis secara Kimia

Hidrolisis asam pekat (terutama HCl atau  $H_2SO_4$ ) adalah metode paling umum yang digunakan untuk produksi selulosa nanokristal. Pada perlakuan kimiawi (pretreatment alkali dan pemutihan), kristalinitas serat sedikit meningkat dari 54,1% menjadi 57,5% karena penghilangan lignin dan hemiselulosa yang ada di struktur amorf. Setelah dilakukan hidrolisis dengan asam sulfat, kristalinitas selulosa nanokristal meningkat menjadi 60,3% yang menunjukkan bahwa sebagian besar daerah amorf telah dihapus dari selulosa yang dimurnikan. Metode ini memberikan hasil yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan hidrolisis enzim, namun memerlukan investasi modal yang lebih tinggi, karena bahan yang lebih mahal untuk reaktor, tangki, dan perpipaan yang diperlukan karena sifat reaktan yang korosif. Selain itu, limbah yang dihasilkan berbahaya bagi lingkungan dan biaya operasional dapat meningkat sehubungan dengan perlunya pengolahan limbah yang intensif [12].

### B. Hidrolisis secara Enzimatik

Hidrolisis enzimatik merupakan jalur yang menarik untuk produksi selulosa nanofibril. Hidrolisis enzim tidak menghasilkan residu toksik seperti halnya hidrolisis asam mineral. Selain itu, kondisi hidrolisis enzimatik biasanya dilakukan dalam kondisi termal dan tekanan ringan, menghasilkan proses intensif energi yang lebih rendah. Selain itu, nanoselulosa yang diproduksi oleh enzim biasanya memiliki aplikasi yang lebih bernilai tinggi, karena morfologinya. Enzim yang dapat digunakan pada metode ini adalah *Endoglucanase*, *Trichoderma reesei* cellulases, konsorsium mikroba anaerobic (*Clostridium* sp. Dan *coccobacillus*), *Exoglucanase*, dan *Endo-exoglucanase* [13].

### C. Metode mekanik

Selain kedua metode diatas, produksi nanoselulosa dapat diperoleh dengan metode mekanik. Proses mekanis dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti *compression* (CMT) and *roller mechanical* (RMT), *cryocrushing*, dan homogenisasi bertekanan tinggi. Berdasarkan Giri & Adhikara [14], metode *cryocrushing* memanfaatkan gaya geser dan benturan tinggi yang bekerja pada serat mengubahnya menjadi bubuk microfibril. Pada metode homogenisasi bertekanan tinggi, ada banyak jenis gaya yang dapat diterapkan pada selulosa seperti kecepatan dan tekanan tinggi, serta gaya benturan dan geser, yang mempengaruhi komposit selulosa nanofiber untuk menghasilkan laju geser dialiran dan mengurangi ukuran serat menjadi skala nano [15].

## APLIKASI NANOSELULOSA UNTUK SLOW RELEASE BAHAN ALAM

Pelepasan terkontrol didefinisikan sebagai metode dimana satu atau lebih zat aktif sampai ke lokasi target pada kecepatan dan waktu yang diinginkan. Tujuan utamanya untuk mengurangi hilangnya senyawa target

seperti vitamin dan mineral selama proses dan penyimpanan, mengoptimalkan penyerapan, dan meningkatkan penggunaan yang efektif. Mekanisme utama yang terlibat dalam pelepasan inti ini yaitu pH, suhu, penggunaan pelarut, difusi, degradasi dan *swelling* [16]. Nanoselulosa banyak digunakan sebagai

agen pelepasan terkontrol pada bahan alam. Tabal 1 menunjukkan beberapa aplikasi dari selulosa dan nanoselulosa untuk *slow release* bahan alam pada beberapa bidang seperti biomedis, kosmetik, dan bioteknologi.

**Tabel 1.** Selulosa dan Nanoselulosa sebagai Agen *Slow Release* Bahan Alam

Bahan Carrier	Material Alam	Hasil	Situsi
<b>Natrium karboksilmethyl selulosa (Na-CMC)</b>	Asam caffelic, asam klorogenik, asam rosmarinik	Efisiensi enkapsulasi > 90% Produk yang dihasilkan sekitar 40% Memiliki kemampuan rilis dan stabilitas senyawa Aktivitas antioksidan tidak berkurang	Aguiar <i>et al.</i> [17]
<b>Na-CMC</b>	Ekstrak <i>Lannea macrocarpa</i> (Lm)	Efisiensi enkapsulasi tinggi dengan stabilitas fungsional yang bagus	Sansone <i>et al.</i> [18]
<b>Selulosa nanofibril (SNF)</b>	Gum Arabica (GA) & Maltodextrin (MD)	Effisiensi enkapsulasi 74,33% -84,30%& Kelarutan 82,8% - 82,9% <i>Control realese</i> minyak 54%	de Souza <i>et al.</i> [19]
<b>Bakteri nanoselulosa</b>	Bromelaine	Peningkatan <i>control realese</i> pada aktivitas antibakteri (12,79 mg/mL, 0,17 AU/mL)	Ataide, <i>et al.</i> [20]
<b>Selulosa nanofibril</b>	Kurkumin	Peningkatan aktivitas antioksidan dan antimikroba	Valencia <i>et al.</i> [21]
<b>Selulosa nanofibril</b>	Kurkumin	(obat psoriasis) Pengurangan gejala psoriasis Penurunan kadar sitok pro-inflamasi	Kang <i>et al.</i> [22]
<b>Selulosa nanokristal (SNK)</b>	<i>Limonene</i>	(zat aditif pada kosmetik, makanan, obat-obatan) Efisiensi enkapsulasi 79%-100% Enkapsulasi melindungi emulsi sampel	Ibáñez <i>et al.</i> [23]
<b>Selulosa nanokristal</b>	Minyak putih thyme	Aktivitas larvasida hingga 100% Pelepasan terkontrol minyak putih thyme dan mengatasi kelarutan di dalam air	Jonghyun <i>et al.</i> [24]

#### A. Aplikasi di bidang Medis

Berdasarkan Dumanali [25], nanoselulosa dapat digunakan dalam aplikasi biomedis karena memiliki karakteristik yang memenuhi syarat umum untuk digunakan pada bidang medis. Nanoselulosa bersifat biokompatibilitas dan nontoksik. Saat penelitian polimernya yang sangat kristalin. Nanoselulosa memiliki sifat mekanik yang baik dan lebih ekonomis.

Nanoselulosa sering digunakan sebagai *drug delivery* pada biomedis untuk keperluan farmasi. Trache *et al.* [26] menyebutkan bahwa sistem penghantaran obat yang efisien menunjukkan beberapa karakteristik penting seperti penargetan, peningkatan kelarutan, pelepasan obat terkontrol, stabilitas obat, dan efek terapeutik. Selulosa nanokristal dapat dijadikan sebagai eksipien dan pembawa farmasi yang sesuai karena stabilitas koloidnya, rasio permukaan-volume yang tinggi, dan muatan permukaan negatif yang memungkinkan memuat obat-obatan bermuatan atau netral, mengendalikan pelepasan senyawa aktif, dan mengangkut gen ke sel target.

sebelumnya menguji sifat biokompatibilitas secara *in vivo* dan jaringan pengintegrasian pada *bacterial cellulose* ditunjukkan hasil bahwa tidak ada tanda-tanda peradangan baik pada skala makro maupun skala mikro. Selain itu, nanoselulosa memiliki stabilitas kimia yang tinggi dimana struktur utamanya mampu menahan gangguan kimiawi secara eksternal karena serat mikro

#### B. Aplikasi dibidang Kosmetik

Polimer alami seperti *cellulose pulp*, hidrogel dan selulosa nanofibril telah digunakan sebagai bahan penting pada kosmetik [27]. Selulosa nanokristal dapat digunakan dalam produk kosmetik seperti lotion, sabun, perawatan rambut, agen *anti drip* (tidak mudah rusak) dan pewarna. Perusahaan kosmetik termasuk L'Oréal menunjukkan minat pada nanomaterial yang bersifat biokompatibel, biodegradabilitas dan nanomaterial berbasis bahan biologis [28]. Selain itu, berdasarkan Kim *et al.* [29] selulosa nanofibril juga telah coba diterapkan ke berbagai bidang kosmetik. Penelitian ini dilakukan dengan menguji sitotoksitas, uji iritasi kulit dan uji iritasi mata. Selulosa nanofibril mampu digunakan dengan tidak menyebabkan iritasi kulit dan

mata pada 5000 µg/ml. Oleh karena itu selulosa nanofibril mampu menghambat pertumbuhan sel-sel yang berhubungan dengan kulit tetapi tidak menyebabkan iritasi kulit dan mata pada model 3D kulit dan kornea manusia.

### C. Aplikasi di bidang Bioteknologi

Keuntungan dalam aplikasi bioteknologi, jika selulosa nanokristal dibandingkan dengan makroselulosa tidak hanya terkait dengan sifat-sifatnya yang sangat baik seperti memiliki sifat biodegradabilitas yang tinggi, terbarukan, sangat melimpah, dan sifat biokompatibilitas yang tinggi. Namun, dimensi skala nano tersebut dapat mengembangkan berbagai macam sifat yang memungkinkan untuk diteliti [30]. Penelitian Jonghyun *et al.* [24] menyebutkan bahwa penggunaan selulosa nanokristal pada formulasi larvasida hayati dapat mengatasi masalah ketidakmampuan minyak atsiri di dalam air. Selain itu, selulosa nanokristal dapat memberikan pelepasan terkontrol pada minyak atsiri tersebut.

Adapun penggunaan nanoselulosa pada bidang pertanian telah dimanfaatkan sebagai lapisan pelindung untuk benih, tanaman, dan bahan makanan. Lapisan komposit nanoselulosa bernilai karena sifat mekanik dan penghalangnya, kemampuan terurai secara hayati, dan aplikasi terhadap perlindungan tanaman. Nanoselulosa digunakan sebagai pelapis/film untuk memanen dan menyimpan tanaman, serta untuk melindungi tanaman atau bagian tanaman yang mudah rusak. Pelapis/film berbahan dasar nanoselulosa tersebut efektif untuk melindungi produk pertanian yang segar maupun olahan [31].

## SIMPULAN

Selulosa adalah material alam yang sangat melimpah sehingga modifikasi selulosa banyak dikembangkan hingga saat ini. Nanoselulosa adalah salah satu modifikasi selulosa yang menjadi perhatian khusus para peneliti. Hal ini disebabkan nanoselulosa memiliki sifat biodegradabilitas dan biokompatibilitas yang tinggi. Nanoselulosa banyak dimanfaatkan sebagai agen *slow release* bahan alam untuk meningkatkan kemampuannya dalam pelepasan zat aktif terhadap target yang diinginkan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Kimia Biomaterial Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat untuk fasilitas penelitian yang diberikan serta kepada Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional Republik Indonesia untuk dukungan pendanaan melalui Hibah Penelitian Dasar tahun 2021.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] M. Ioelovich, "Preparation and application of nanoscale cellulose biocarriers," *CibTech. J. Biotech*, vol. 4, pp. 19-24, 2015.
- [2] M. Nasir, R. Hashim, O. Sulaiman, and M. Asim, "Nanocellulose: Preparation methods and applications," in *Cellulose-Reinforced Nanofibre Composites*, 2017, pp. 261-276.
- [3] P. Phanthong, P. Reubroycharoen, X. Hao, G. Xu, A. Abudula, and G. Guan, "Nanocellulose: Extraction and application," *Carbon Resources Conversion*, vol. 1, no. 1, pp. 32-43, 2018.
- [4] N. Halib *et al.*, "Potential applications of nanocellulose-containing materials in the biomedical field," *Materials*, vol. 10, no. 8, p. 977, 2017.
- [5] A. Ebringerová and T. Heinze, "Xylan and xylose derivatives—biopolymers with valuable properties, I. Naturally occurring xylooligosaccharides, isolation procedures and properties," *Macromolecular rapid communications*, vol. 21, no. 9, pp. 542-556, 2000.
- [6] E. Galiwango, N. S. A. Rahman, A. H. Al-Marzouqi, M. M. Abu-Omar, and A. A. Khaleel, "Isolation and characterization of cellulose and α-cellulose from date palm biomass waste," *Heliyon*, vol. 5, no. 12, p. e02937, 2019.
- [7] N. Zhang, S. Li, L. Xiong, Y. Hong, and Y. Chen, "Cellulose-hemicellulose interaction in wood secondary cell-wall," *Modelling and Simulation in Materials Science and Engineering*, vol. 23, no. 8, p. 085010, 2015.
- [8] A. Sczostak, "Cotton linters: an alternative cellulosic raw material," in *Macromolecular Symposia*, 2009, vol. 280, no. 1, pp. 45-53: Wiley Online Library.
- [9] A. K. Bharimalla, S. P. Deshmukh, P. G. Patil, and V. Nadanathangam, "Micro/nano-fibrillated cellulose from cotton linters as strength additive in unbleached kraft paper: Experimental, semi-empirical, and mechanistic studies," *BioResources*, vol. 12, no. 3, pp. 5682-5696, 2017.
- [10] A. F. Jozala *et al.*, "Bacterial cellulose production by Gluconacetobacter xylinus by employing alternative culture media," *Applied microbiology and biotechnology*, vol. 99, no. 3, pp. 1181-1190, 2015.
- [11] M. Velásquez-Riaño and V. Bojacá, "Production of bacterial cellulose from alternative low-cost substrates," *Cellulose*, vol. 24, no. 7, pp. 2677-2698, 2017.
- [12] M. Zain, N. Fazelin, M. Yusop, and I. Ahmad, "Preparation and characterization of cellulose and nanocellulose from pomelo (*Citrus grandis*) albedo," *Nutrition & Food Sciences*, 2015.
- [13] C. Fritz, B. Jeuck, C. Salas, R. Gonzalez, H. Jameel, and O. J. Rojas, "Nanocellulose and proteins: exploiting their interactions for production, immobilization, and synthesis of biocompatible materials," in *Cellulose Chemistry and Properties: Fibers, Nanocelluloses and Advanced Materials*: Springer, 2015, pp. 207-224.
- [14] J. Giri and R. Adhikari, "A brief review on extraction of nanocellulose and its application," *Biochemical Engineering and Processing*, vol. 9, pp. 81-87, 2013.
- [15] A. Bharimalla, S. Deshmukh, P. G. Patil, and V. Nadanathangam, "Energy Efficient Manufacturing of Nanocellulose by Chemo- and Bio-Mechanical

- Processes: A Review," *World Journal of Nano Science and Engineering*, vol. 5, pp. 204-212, 12/29 2015.
- [16] A. Jeyakumari, A. Zynudheen, and U. Parvathy, "Microencapsulation of bioactive food ingredients and controlled release-A review," 2016.
- [17] J. Aguiar, R. Costa, F. Rocha, B. N. Estevinho, and L. Santos, "Design of microparticles containing natural antioxidants: Preparation, characterization and controlled release studies," *Powder technology*, vol. 313, pp. 287-292, 2017.
- [18] F. Sansone *et al.*, "Microencapsulation by spray drying of Lannea microcarpa extract: Technological characteristics and antioxidant activity," *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, vol. 2, no. 4, pp. 100-109, 2014.
- [19] H. J. B. de Souza *et al.*, "Utility of blended polymeric formulations containing cellulose nanofibrils for encapsulation and controlled release of sweet orange essential oil," *Food and Bioprocess Technology*, vol. 11, no. 6, pp. 1188-1198, 2018.
- [20] J. A. Ataide *et al.*, "Bacterial nanocellulose loaded with bromelain: Assessment of antimicrobial, antioxidant and physical-chemical properties," *Scientific reports*, vol. 7, no. 1, pp. 1-9, 2017.
- [21] L. Valencia, E. M. Nomena, A. P. Mathew, and K. P. Velikov, "Biobased Cellulose Nanofibril–Oil Composite Films for Active Edible Barriers," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 11, no. 17, pp. 16040-16047, 2019.
- [22] N.-W. Kang *et al.*, "Curcumin-loaded lipid-hybridized cellulose nanofiber film ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice," *Biomaterials*, vol. 182, pp. 245-258, 2018.
- [23] M. D. Ibáñez, N. M. Sanchez-Ballester, and M. A. Blázquez, "Encapsulated Limonene: A Pleasant Lemon-Like Aroma with Promising Application in the Agri-Food Industry. A Review," *Molecules*, vol. 25, no. 11, p. 2598, 2020.
- [24] S. Jonghyun *et al.*, "Biological Activity of Thyme White Essential Oil Stabilized by Cellulose Nanocrystals," *Biomolecules*, vol. 9, p. 799, 11/28 2019.
- [25] A. Gumrah Dumanli, "Nanocellulose and its composites for biomedical applications," *Current Medicinal Chemistry*, vol. 24, no. 5, pp. 512-528, 2017.
- [26] D. Trache *et al.*, "Nanocellulose: from fundamentals to advanced applications," *Frontiers in Chemistry*, vol. 8, 2020.
- [27] J. D. P. de Amorim *et al.*, "Plant and bacterial nanocellulose: production, properties and applications in medicine, food, cosmetics, electronics and engineering. A review," *Environmental Chemistry Letters*, pp. 1-19, 2020.
- [28] D. Klemm *et al.*, "Nanocellulose as a natural source for groundbreaking applications in materials science: Today's state," *Materials Today*, vol. 21, no. 7, pp. 720-748, 2018.
- [29] S. Kim, E. Ji Gwak, S. Jeong, S. Lee, and W. Sim, "Toxicity Evaluation of Cellulose Nanofibers (Cnfs) for Cosmetic Industry Application," *J Toxicol Risk Assess*, vol. 5, p. 29, 2019.
- [30] P. Albuquerque, L. C. Coelho, J. A. Teixeira, and M. G. Carneiro-da-Cunha, "Approaches in biotechnological applications of natural polymers," 2016.
- [31] I. Iavicoli, V. Leso, D. H. Beezhold, and A. A. Shvedova, "Nanotechnology in agriculture: Opportunities, toxicological implications, and occupational risks," *Toxicology and applied pharmacology*, vol. 329, pp. 96-111, 2017.