

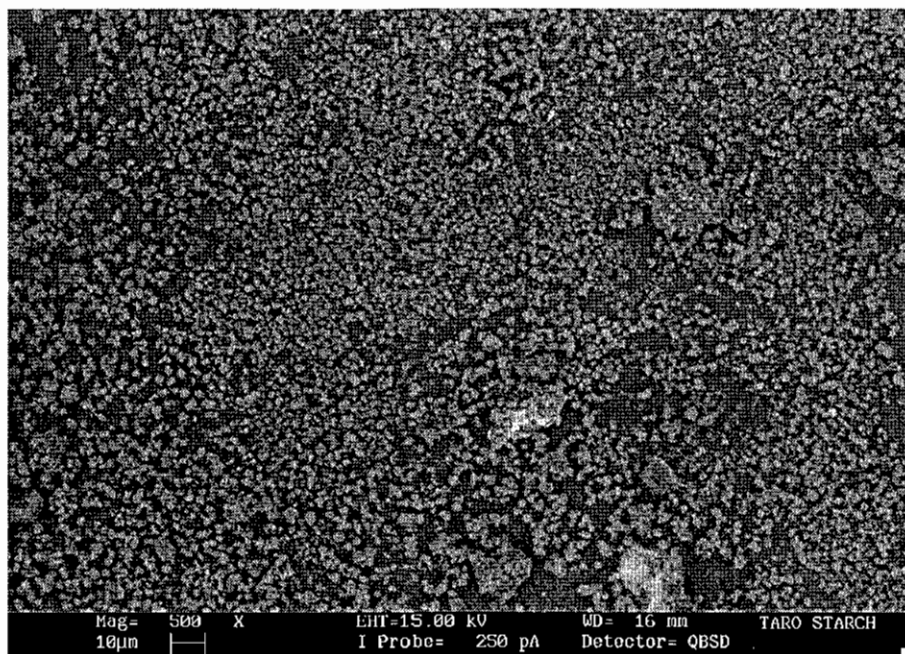
บทที่ 3

ผลการทดลองและการวิจารณ์ผล (Results and Discussion)

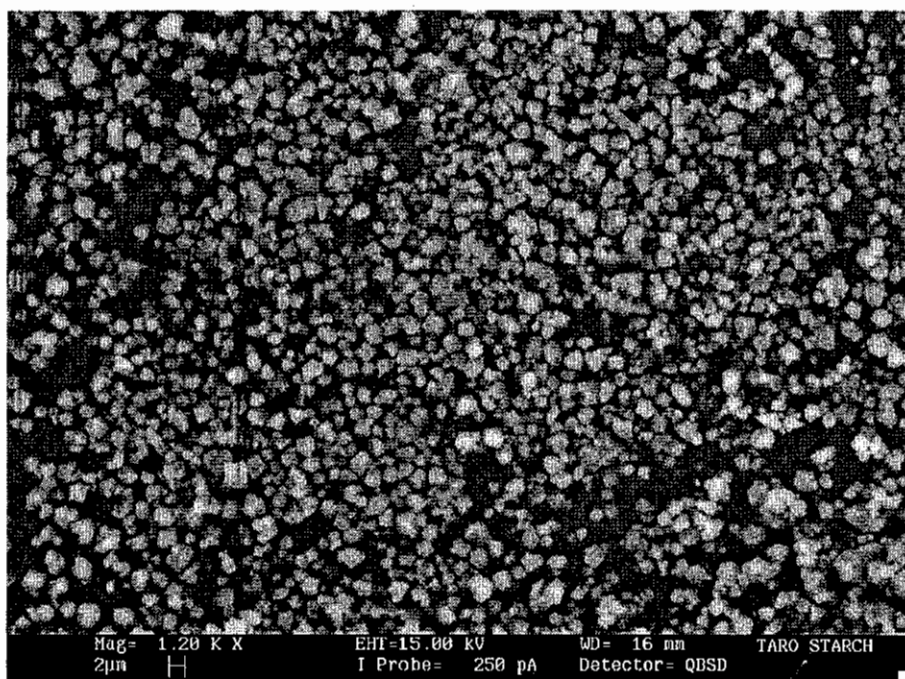
ลักษณะทั่วไปของแป้งเผือกสกัด

กรรมวิธีของการสกัดแป้งจากเผือก จะแยกแป้งออกจากเผือกโดยบดบั่นเผือกกับน้ำแล้วกรองแยกน้ำที่ได้ออก แล้วตั้งทิ้งไว้ให้ตกตะกอน เนื่องจากแป้งไม่ละลายในน้ำ แล้วล้างตะกอนแป้งโดยการถ่ายน้ำเก่าและเปลี่ยนน้ำใหม่ด้วยวิธีการล้างน้ำเพื่อให้แป้งที่สกัดได้นั้นมีความบริสุทธิ์ขึ้น และเป็นการล้างโปรตีนซึ่งไม่ต้องการออกไปด้วย จากการทดลองทดสอบหาปริมาณโปรตีนโดย Biuret Reaction พบว่าต้องล้างตะกอนแป้งเป็นเวลา 2 อาทิตย์ แป้งเผือกที่สกัดได้จึงปราศจากโปรตีน และต่อมาจึงทำการกำจัดผลึก Calcium Oxalate ซึ่งมีผลึกเป็นรูปเข็ม ทำให้เกิดความระคายเคือง ออกโดยการล้างตะกอนด้วยกรดเกลือ (HCl) ความเข้มข้น 0.05 % เนื่องจาก Calcium Oxalate มีฤทธิ์เป็นด่างจึงทำปฏิกิริยากับกรดเกลือ แล้วถูกล้างออกไปจากการทดลองพบว่าเมื่อทำการล้างแป้งเผือกที่สกัดด้วยกรดเกลือ 2 ครั้ง สามารถกำจัด Calcium Oxalate ออกไปได้ จากการสกัดแป้งจากเผือกสกัดได้แป้ง 5.28 กิโลกรัมจากเผือก 20 กิโลกรัม คิดเป็น 26.40% จากน้ำหนักเริ่มต้น แป้งที่สกัดได้นี้ได้จำนวนน้อยกว่าที่คาดหมายไว้ ทั้งนี้เนื่องมาจากในขั้นตอนการล้างใช้วิธีการกลั่นน้ำดูดนํ้าใสส่วนบนทิ้งไป อาจมีแป้งบางส่วนหลุดออกไป และจากผลการทดลองศึกษาลักษณะของแป้งเผือกพบว่ามีขนาดเล็กมาก (ประมาณ 1-3 ไมครอน (รูปที่ 1) ดังนั้นในขั้นตอนที่ปั่นเผือกกับน้ำเพื่อแยกแป้งออก แป้งเผือกอาจยังมีปะปนกับกากเผือกที่ทิ้งไป ทำให้เกิดการสูญเสียแป้งที่ควรได้ นอกจากนั้นแล้วการสูญเสียปริมาณแป้งยังเกิดได้ในระหว่างการทำให้แห้ง ซึ่งมีแป้งบางส่วนติดบนภาชนะที่ใส่เพื่อทำแห้ง และยังสูญเสียในระหว่างการบดและแรงเพื่อทำให้แป้งเผือกที่แห้งซึ่งมีลักษณะเป็นแผ่นแยกเป็นอนุภาคเดี่ยว ๆ

แป้งเผือกที่สกัดได้มีสีเทาอ่อนของเผือก จากรูป Scanning Electron Micrograph ที่ถ่ายโดยใช้โดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนเพื่อเปรียบเทียบลักษณะของแป้งเผือกกับแป้งข้าวโพด CS และ Purity 21 ที่ใช้เป็นตัวเปรียบเทียบในการทดลอง (รูปที่ 1, 2, 3) พบว่า แป้งเผือกที่ได้มีลักษณะเป็นเหลี่ยมมากกว่าแป้งข้าวโพดทั้งสองชนิดและมีขนาดเล็กกว่ามาก โดยมีขนาดประมาณ 1-3 ไมครอน ในขณะที่แป้งข้าวโพดทั้งสองชนิดจะกลมกว่าและมีขนาดประมาณ 7-10 ไมครอน โดยที่ลักษณะ ขนาด และรูปร่างของแป้งข้าวโพดทั้ง 2 ชนิดไม่แตกต่างกัน



ก

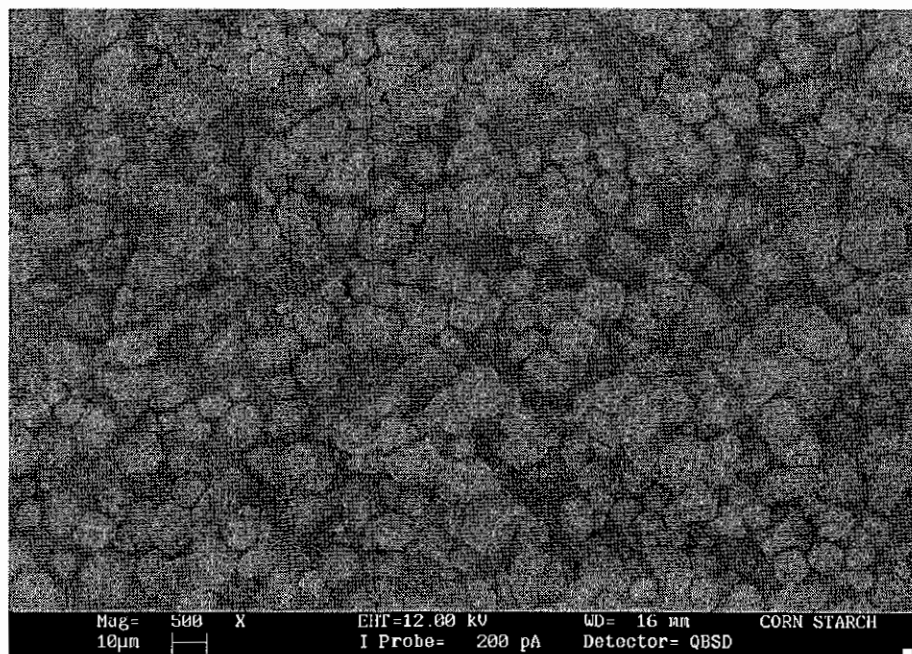


ข

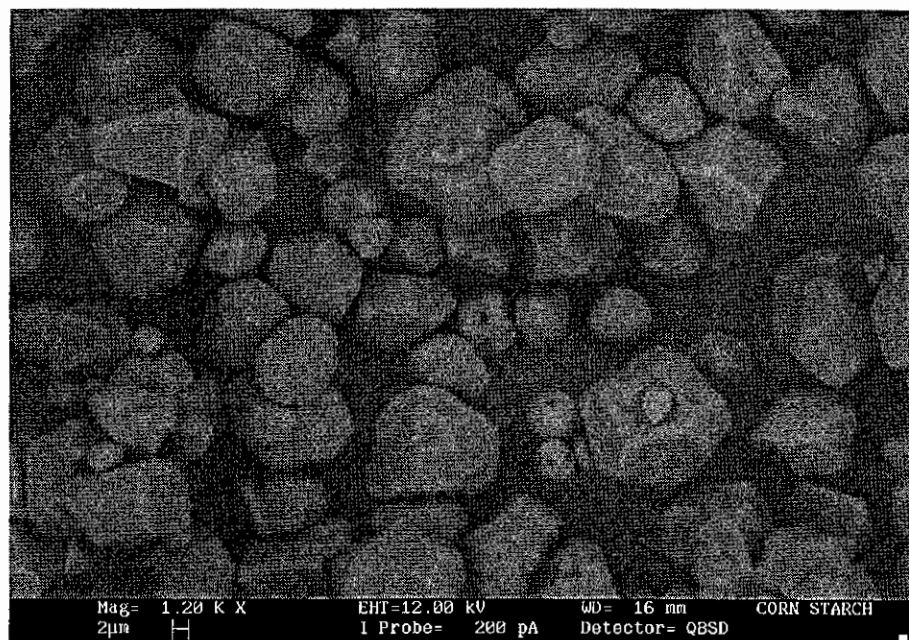
รูปที่ 1 Scanning Electron Micrograph ของแป้งเผือก

ก. - 500 X

ข. - 1200 X



ก

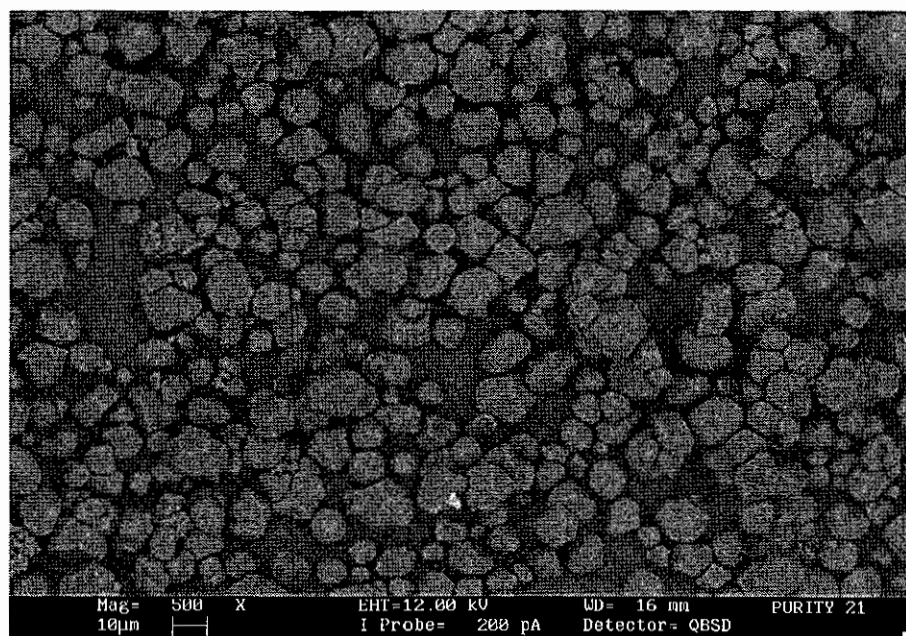


ข

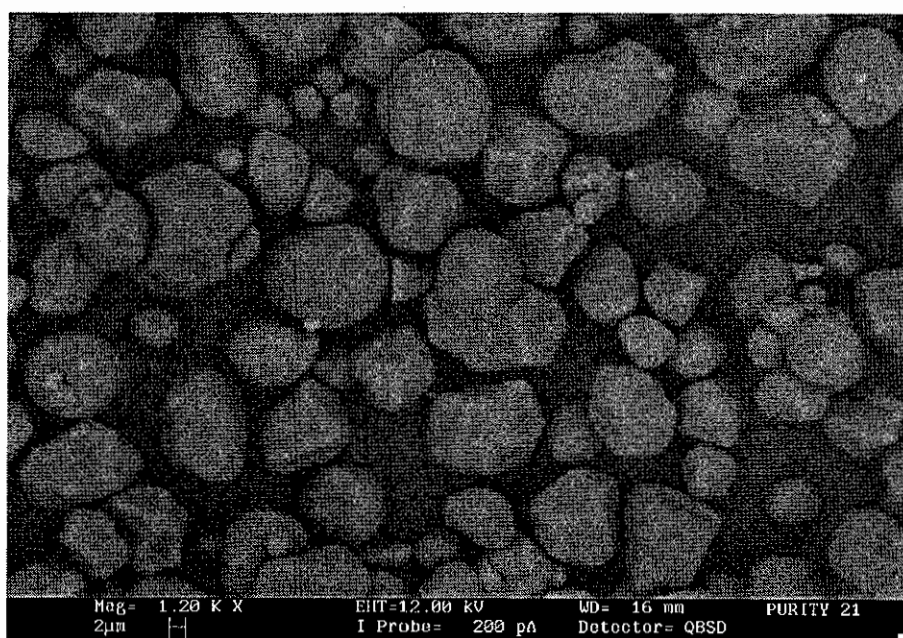
รูปที่ 2 Scanning Electron Micrograph ของแป้งข้าวโพด CS

ก. - 500 X

ข. - 1200 X



ก



ข

รูปที่ 3 Scanning Electron Micrograph ของแป้งข้าวโพด Purity 21

ก. - 500 X

ข. - 1200 X

การตรวจสอบคุณลักษณะและคุณภาพของแป้งเผือกสกัด

ตารางที่ 1 คุณสมบัติของแป้งเผือกสกัด

คุณสมบัติ	ข้อกำหนดในเภสัชตำรับ (USP23/NF18, 1995)	คุณสมบัติที่ทดสอบได้
Microbial Limits:		
Aerobic microbial count	< 500 colony/ g	120 colony/g
Molds and Yeast count	< 50 colony/g	< 10 colony/g
<i>Salmonella</i> species	Negative (0 colony/g)	Negative (0 colony/g)
<i>Escherichia coli</i>	Negative (0 colony/g)	Negative (0 colony/g)
ความเป็นกรด-ด่าง (pH)	4.5 – 7	6.5
Loss on Drying	< 14.0%	9.8%
Residue on Ignition	< 0.5%	0.37%
Iron	0.001%	Not more than 0.001%
Oxidizing substances	0.018%	None
Sulfur dioxide	0.008%	None

จากคุณสมบัติของแป้งเผือกสกัดที่ทดลองได้ ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่า แป้งเผือกที่สกัดได้นี้เข้าตามมาตรฐานของแป้งในเภสัชตำรับทุกประการ ดังนั้น วิธีการสกัดแป้งที่ดัดแปลงจากวิธีสกัดด้วยเขี้ยวของรัตนาวัตติ ใจสะอาด (2539) จึงใช้ในการสกัดแป้งจากเผือกได้ ดังนั้นจึงสามารถนำแป้งเผือกสกัดไปทดลองใช้เป็นสารช่วยในตำรับยาเม็ดต่อไป

การทดสอบความสามารถในการใช้เป็นสารยึดเกาะในตำรับยาเม็ด

จากการทดลองใช้แป้งเผือกที่สกัดได้ แป้งข้าวโพด CS และแป้งข้าวโพด Purity 21 เป็นสารยึดเกาะในตำรับยาเม็ดที่ใช้สารซึ่งละลายน้ำ (แลคโตสโมโนไฮเดรต) เป็นสารเติมแต่งในตำรับ พบว่าขนาดอนุภาคโดยเฉลี่ยของแต่ละตำรับจะใกล้เคียงกันโดยจะมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยประมาณ 1 มิลลิเมตร (ตารางที่ 2) และเมื่อใช้เป็นสารยึดเกาะในตำรับยาเม็ดที่เป็นสารซึ่งไม่ละลายน้ำ (แคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต) ก็พบว่าขนาดอนุภาคโดยเฉลี่ยของแต่ละตำรับใกล้เคียงกันเช่นเดียวกัน โดยจะมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยประมาณ 0.9 มิลลิเมตร (ตารางที่ 3) จากการวิเคราะห์ทางสถิติ ค่าเฉลี่ยของขนาดแกรนูลในสารเติมแต่งแต่ละชนิด พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 เมื่อคำนวณโดยวิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวน (Anova Test) แสดงว่า แป้งที่ใช้ในการทดลองมีความสามารถในการจับอนุภาคของสารต่าง ๆ ให้รวมตัวเป็นแกรนูลได้ดีทัดเทียมกัน และเมื่อนำแกรนูลเหล่านี้มาผ่านแรงขนาดเดียวกัน (1 มิลลิเมตร) โดยใช้แรงกดผ่านแรง แกรนูลที่เตรียมได้ก็ยังสามารถเกาะรวมกันได้ด้วยแรงยึดเกาะจากแป้ง ซึ่งใช้เป็นสารยึดเกาะ และจากผลที่ได้ (ตารางที่ 2, 3) พบว่าแกรนูลแลคโตสมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยใหญ่กว่าแกรนูลของแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต ทั้งนี้เนื่องจากในแกรนูลแลคโตสนั้นระหว่างการเตรียมแกรนูลเปียก มีแลคโตสบางส่วนละลายในน้ำที่ใช้เป็นตัวทำละลายสารยึดเกาะ (นั่นคือแลคโตสบางส่วนละลายลงในแป้งเปียกด้วย) เมื่อทำให้แกรนูลเปียกแห้ง แลคโตสที่ละลายจะแห้งเกิดเป็นผลึกช่วยยึดอนุภาคสารด้วย (Crystalline Bridge Theory) ทำให้แกรนูลแลคโตสมีแรงยึดเกาะกันมากกว่าแกรนูลของแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต ซึ่งยึดเหนี่ยวด้วยอนุภาคแป้งที่แห้งเพียงอย่างเดียว ทำให้เมื่อผ่านการแรงแห้ง อนุภาคของแกรนูลแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรตกร่อนแตกออก ได้แกรนูลที่มีขนาดเล็กกว่าแกรนูลแลคโตส

จากผลการวัดขนาดแกรนูลด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่าโดยเฉลี่ยแล้วแกรนูลแลคโตสและแกรนูลแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรตไม่มีความแตกต่างในขนาดเฉลี่ยของแกรนูลอย่างมีนัยสำคัญในแกรนูลแต่ละชนิด ทำให้ผลการทดลองหาความสามารถในการไหล (Flowability) ของแกรนูลแต่ละชนิดที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะ (ตารางที่ 4, 5) ได้ผลออกมาไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 เช่นเดียวกัน (Anova Test) อัตราเร็วในการไหลของแกรนูลแลคโตส ไม่ว่าจะใช้แป้งเผือกหรือแป้งข้าวโพดเป็นสารยึดเกาะ ประมาณ 9 กรัมต่อวินาที (ตารางที่ 4) ในขณะที่อัตราเร็วในการไหลของแกรนูลแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต ไม่ว่าจะใช้แป้งเผือกหรือแป้งข้าวโพดเป็นสารยึดเกาะ เท่ากับ 13 กรัมต่อวินาที (ตารางที่ 5) แกรนูลแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรตมีอัตราการไหลสูงกว่าแกรนูลแลคโตส เนื่องจากแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรตมีความหนาแน่นมากกว่าแลคโตส และแกรนูลมีขนาดเล็กกว่าเล็กน้อยทำให้ไม่เกิดการกีดขวางรูเปิดของเครื่องวัดอัตราการไหล จึงทำให้ไหลได้เร็วกว่า

ตารางที่ 2 ขนาดอนุภาคเฉลี่ยและค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานของแกรนูลแลคโตสที่เตรียมโดย
ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะ [n (ในแต่ละ Lot) = 500]

แป้ง	ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (มม.)	ค่าเฉลี่ย	ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน
<u>แป้งเผือก</u>		0.99	0.08
Lot 1	1.08		
Lot 2	0.96		
Lot 3	0.92		
<u>แป้งข้าวโพด CS</u>		0.94	0.05
Lot 1	0.89		
Lot 2	0.96		
Lot 3	0.98		
<u>แป้งข้าวโพด Purity 21</u>		0.97	0.05
Lot 1	1.01		
Lot 2	0.98		
Lot 3	0.92		

Anova Test – F = 0.38 (F crit = 5.14)

ตารางที่ 3 ขนาดอนุภาคเฉลี่ยและค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานของแกรนูลแคลเซียมฟอสเฟต-ไดไฮโดรเจนที่เตรียมโดยใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะ [n (ในแต่ละ Lot) = 500]

แป้ง	ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (มม.)	ค่าเฉลี่ย	ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน
<u>แป้งเผือก</u>		0.89	0.03
Lot 1	0.89		
Lot 2	0.86		
Lot 3	0.92		
<u>แป้งข้าวโพด CS</u>		0.88	0.03
Lot 1	0.90		
Lot 2	0.88		
Lot 3	0.85		
<u>แป้งข้าวโพด Purity 21</u>		0.91	0.02
Lot 1	0.92		
Lot 2	0.88		
Lot 3	0.92		

Anova Test – F = 0.98 (F crit = 5.14)

ตารางที่ 4 อัตราเร็วในการไหล (กรัมต่อวินาที) ของแกรนูลแลคโตสที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะ

แป้ง	อัตราเร็วในการไหล (กรัมต่อวินาที)				
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย	S.D.
<u>แป้งเผือก</u>					
Lot 1	9.09	8.89	9.76	9.25	0.46
Lot 2	8.79	9.09	8.58	8.82	0.26
Lot 3	9.14	9.26	9.48	9.29	0.17
<u>แป้งข้าวโพด CS</u>					
Lot 1	10.00	9.41	8.51	9.31	0.75
Lot 2	9.41	8.00	9.52	8.98	0.85
Lot 3	9.25	8.84	8.65	8.91	0.31
<u>แป้งข้าวโพด Purity 21</u>					
Lot 1	8.89	9.02	9.28	9.06	0.20
Lot 2	9.26	9.13	9.33	9.24	0.10
Lot 3	8.89	9.52	9.09	9.17	0.32

Anova Test – $F = 0.88$ ($F_{crit} = 3.40$)

ตารางที่ 5 อัตราเร็วในการไหล (กรัมต่อวินาที) ของแกรนูลแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต
ที่ใช้แบ่งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะ

แบ่ง	อัตราเร็วในการไหล (กรัมต่อวินาที)				
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย	S.D.
<u>แบ่งเปลือก</u>					
Lot 1	12.89	13.42	13.17	13.16	0.27
Lot 2	12.74	12.93	13.28	12.98	0.27
Lot 3	13.04	12.96	13.35	13.27	0.09
<u>แบ่งข้าวโพด CS</u>					
Lot 1	13.25	13.14	12.96	13.12	0.15
Lot 2	12.85	13.17	13.03	13.02	0.16
Lot 3	13.25	12.79	12.92	12.99	0.24
<u>แบ่งข้าวโพด Purity 21</u>					
Lot 1	13.17	12.96	13.10	13.08	0.11
Lot 2	12.84	13.25	12.90	13.00	0.22
Lot 3	12.90	13.17	12.96	13.01	0.14

Anova Test – $F = 0.25$ ($F_{crit} = 3.40$)

ยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้แป้งเผือกและแป้งข้าวโพด 2 ชนิดเป็นสารยึดเกาะ ซึ่งเตรียมโดยใช้วิธีแกรนูลเปียก โดยนำแกรนูลที่เตรียมได้ผสมกับสารช่วยลื่น คือ 1% Magnesium Stearate และ 3% Talc จากนั้นจึงนำมาตอกให้เป็นเม็ดด้วยแรงตอก 3 แรง คือ 5, 10 และ 15 กิโลนิวตัน (KN) จากนั้นจึงนำเอายาเม็ดที่ได้มาทดสอบคุณสมบัติต่าง ๆ จากการทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักตามข้อกำหนดเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (USP 20, 1980) (ตารางที่ 6, 7, 8, 9, 10, 11) พบว่า ทุกตัวอย่างที่ทำการทดลองเข้าตามข้อกำหนด ยาเม็ดทุกเม็ดที่นำมาชั่งน้ำหนักอยู่ในช่วงที่ทางเภสัชตำรับยอมรับความแปรปรวนได้ โดยที่ข้อกำหนดของเภสัชตำรับ USP 20 ยอมให้ยาเม็ดที่มีน้ำหนักเฉลี่ยสูงกว่า 324 มิลลิกรัม สามารถมีน้ำหนักที่เบี่ยงเบนได้ร้อยละ 5 จากน้ำหนักเฉลี่ย จากผลการทดลองพบว่าเม็ดยาที่ตอกจากทุกตัวอย่างมีน้ำหนักอยู่ในช่วงที่ USP 20 ยอมรับได้ แสดงให้เห็นว่า ไม่ว่าจะใช้แป้งชนิดใดเป็นสารยึดเกาะ แกรนูลที่ได้ก็มีความสามารถในการไหลที่ดี ทำให้ไหลลงจากส่วนเก็บแกรนูล (Hopper) ลงสู่แม่พิมพ์หรือเบ้า (Die) ได้อย่างสม่ำเสมอ จึงไม่มีปัญหาด้านความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด นอกจากนั้นแล้วในระหว่างการตอกเม็ดยาก็ไม่พบปัญหาต่าง ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุในการทำให้น้ำหนักแปรปรวน เช่น การติดหน้าสาก หรือติดเบ้า

จากผลของการทดสอบวัดความแข็งและความกรอบของเม็ดยา ที่ตอกจากแกรนูลที่เตรียมโดยใช้แป้งเผือกและแป้งข้าวโพดทั้ง 2 ชนิดเป็นสารยึดเกาะ (ตารางที่ 12, 13 และรูปที่ 4, 5) พบว่า แป้งข้าวโพดที่นำมาทดลองทั้ง 2 ชนิดให้ผลที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ทั้งในด้านความแข็งและความกรอบของยาเม็ด (Student's T-Test) ไม่ว่าจะใช้ในการตอกเม็ดยาจะเป็นเท่าใด แต่หากเปรียบเทียบกับเม็ดยาที่ตอกจากแกรนูลซึ่งใช้แป้งเผือกเป็นสารยึดเกาะ พบว่า แป้งเผือกให้เม็ดยาที่มีความแข็งมากกว่า และมีความกรอบน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 ในทุก ๆ แรงตอก (Anova Test และ Least Significant Difference) ทั้งนี้อาจมีสาเหตุมาจากการที่อนุภาคของแป้งเผือกมีขนาดเล็กกว่าแป้งข้าวโพด (รูปที่ 1, 2, 3) ในความเข้มข้นสารยึดเกาะที่เท่ากัน จำนวนอนุภาคแป้งเผือกจะมากกว่าจำนวนอนุภาคแป้งข้าวโพด จึงทำให้เมื่อแป้งเผือกซึ่งกระจายตัวในสารละลายยึดเกาะ (แป้งเปียก) แห้งลงในช่วงอบแห้งแกรนูลเปียก อนุภาคของแป้งเผือกจะแทรกตัวยึดอนุภาคของสารช่วย ไม่ว่าจะเป็นแลคโตสหรือแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮดเรตได้ดีกว่าแป้งข้าวโพดซึ่งมีอนุภาคใหญ่กว่ามาก จึงทำให้เมื่อถูกตอกอัดเป็นเม็ดจะช่วยยึดยาเม็ด ให้เม็ดยาที่มีความแข็งมากกว่าและมีความกรอบน้อยกว่า นอกจากนั้น เมื่อเพิ่มแรงตอกเม็ดจาก 5 กิโลนิวตัน เป็น 10 และ 15 กิโลนิวตัน ความแข็งของเม็ดยาจะเพิ่มมากขึ้นและความกรอบก็จะลดลงตามลำดับ

๗%
KS
122
นพ.ดร.
๒541

28 มี.ค. 2542 1
4210768



ตารางที่ 6 น้ำหนักของยาเม็ดแลคโตส (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากแกรนูลที่ใช้แบ่งต่าง ๆ เป็น
สารยึดเกาะด้วยแรงตอก 5 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แบ่ง		
	แบ่งเปลือก	แบ่งข้าวโพด CS	แบ่งข้าวโพด Purity 21
1	604.2	603.1	597.3
2	601.7	598.6	600.2
3	598.4	599.3	599.0
4	597.6	598.0	597.3
5	605.1	597.6	604.1
6	600.3	602.1	602.8
7	599.8	600.8	598.1
8	598.6	602.9	597.8
9	597.9	601.8	602.3
10	600.7	598.6	601.7
11	602.4	599.1	601.5
12	605.7	603.7	600.4
13	600.2	602.4	600.9
14	598.3	596.8	601.8
15	599.0	604.8	599.3
16	602.8	597.3	598.7
17	604.9	603.8	600.5
18	601.5	597.1	598.0
19	598.3	600.3	600.5
20	598.6	603.0	602.7
ค่าเฉลี่ย	600.80	599.84	600.93
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.62	2.40	2.59
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	570.76 – 630.84	569.84 – 629.83	570.88 – 630.98

ตารางที่ 7 น้ำหนักของยาเม็ดแลคโตส (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากแกรนูลที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็น
สารยึดเกาะด้วยแรงตอก 10 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Puryty 21
1	602.7	603.1	597.0
2	601.3	606.2	599.6
3	603.4	604.5	603.8
4	600.8	603.7	605.7
5	599.4	598.1	602.1
6	603.7	596.0	603.1
7	602.5	605.1	600.8
8	601.3	604.3	598.0
9	598.4	603.7	599.3
10	599.3	600.8	600.7
11	600.5	603.0	597.0
12	603.9	599.6	599.3
13	600.7	600.2	600.8
14	601.5	598.6	603.2
15	597.1	600.4	607.2
16	604.9	603.8	603.1
17	605.0	605.7	599.0
18	600.7	602.1	603.8
19	603.1	597.5	601.8
20	599.6	600.7	600.5
ค่าเฉลี่ย	601.26	602.26	601.24
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.99	2.94	3.41
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	571.20 – 631.32	571.95 – 632.16	571.18 – 631.30

ตารางที่ 8 น้ำหนักของยาเม็ดแลคโตส (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากแกรนูลที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็น
สารยึดเกาะด้วยแรงตอก 15 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
1	593.2	603.2	597.3
2	594.5	602.1	596.0
3	599.6	596.3	599.6
4	598.3	595.0	605.1
5	602.1	604.9	604.7
6	604.2	600.5	601.5
7	597.3	600.3	600.9
8	596.2	599.1	600.1
9	600.7	598.2	597.4
10	598.3	602.0	598.3
11	597.0	603.5	599.0
12	601.8	604.7	600.8
13	596.3	598.3	603.7
14	594.2	599.0	606.8
15	600.9	603.1	604.1
16	602.1	600.7	603.2
17	599.3	601.9	605.0
18	598.0	599.2	597.1
19	597.1	598.3	595.8
20	600.2	602.3	598.0
ค่าเฉลี่ย	598.57	600.63	600.72
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.93	2.70	3.38
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	568.64 – 628.49	570.60 – 630.66	570.68 – 630.76

ตารางที่ 9 น้ำหนักของยาเม็ดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากแกรนูลที่ใช้
แบ่งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะด้วยแรงตอก 5 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แบ่ง		
	แบ่งเปลือก	แบ่งข้าวโพด CS	แบ่งข้าวโพด Purity 21
1	603.0	605.1	598.1
2	605.7	598.2	597.3
3	603.8	599.0	602.1
4	602.4	601.7	601.4
5	600.7	601.3	600.5
6	600.3	602.5	603.8
7	600.1	601.0	605.1
8	601.5	603.8	606.9
9	607.3	607.4	603.4
10	598.1	606.5	603.0
11	599.2	600.2	605.1
12	603.0	599.3	597.2
13	602.4	597.1	598.3
14	604.0	599.3	599.0
15	599.7	602.8	603.7
16	598.1	601.5	604.2
17	601.3	605.2	602.1
18	600.7	600.6	600.9
19	598.0	599.3	597.0
20	605.7	592.0	603.7
ค่าเฉลี่ย	601.75	601.19	601.64
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.66	3.53	2.99
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	571.66 – 631.84	571.13 – 631.25	571.56 – 631.72

ตารางที่ 10 น้ำหนักของยาเม็ดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากแกรนูลที่ใช้
 แบ่งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะด้วยแรงตอก 10 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แบ่ง		
	แบ่งเปลือก	แบ่งข้าวโพด CS	แบ่งข้าวโพด Purity 21
1	607.2	601.4	596.3
2	605.1	600.7	594.0
3	594.3	596.1	599.2
4	595.2	594.2	605.1
5	596.3	598.1	604.7
6	602.3	603.7	608.0
7	601.1	608.0	601.3
8	605.0	604.6	600.7
9	595.4	601.3	603.2
10	602.1	600.7	596.8
11	603.4	594.3	601.0
12	603.8	597.1	598.2
13	600.7	599.2	599.7
14	600.2	599.7	603.2
15	596.1	600.7	602.1
16	594.0	604.8	600.8
17	593.7	603.7	602.0
18	604.2	603.0	603.9
19	605.3	605.1	602.1
20	600.7	597.2	605.9
ค่าเฉลี่ย	600.31	600.68	601.41
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	4.39	3.76	3.43
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	570.29 – 630.32	570.65 – 630.71	571.34 – 631.48

ตารางที่ 11 น้ำหนักของยาเม็ดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากแกรนูลที่ใช้
แป้งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะด้วยแรงตอก 15 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
1	597.2	604.0	605.4
2	598.3	602.8	604.2
3	600.1	601.3	600.4
4	598.3	600.5	598.7
5	603.5	605.0	599.1
6	607.0	597.1	597.4
7	605.1	599.3	594.8
8	596.8	600.8	605.4
9	598.1	598.4	604.3
10	596.4	599.3	602.7
11	600.6	600.1	607.1
12	601.1	603.2	600.8
13	599.0	605.7	598.2
14	598.7	604.0	599.3
15	597.4	599.0	600.7
16	603.8	598.3	600.5
17	602.5	596.1	598.0
18	602.3	599.3	597.6
19	601.7	597.4	599.4
20	603.9	602.0	603.2
ค่าเฉลี่ย	600.59	600.68	600.86
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	3.04	2.75	3.24
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	570.56 – 630.62	570.65 – 630.71	570.82 – 630.90

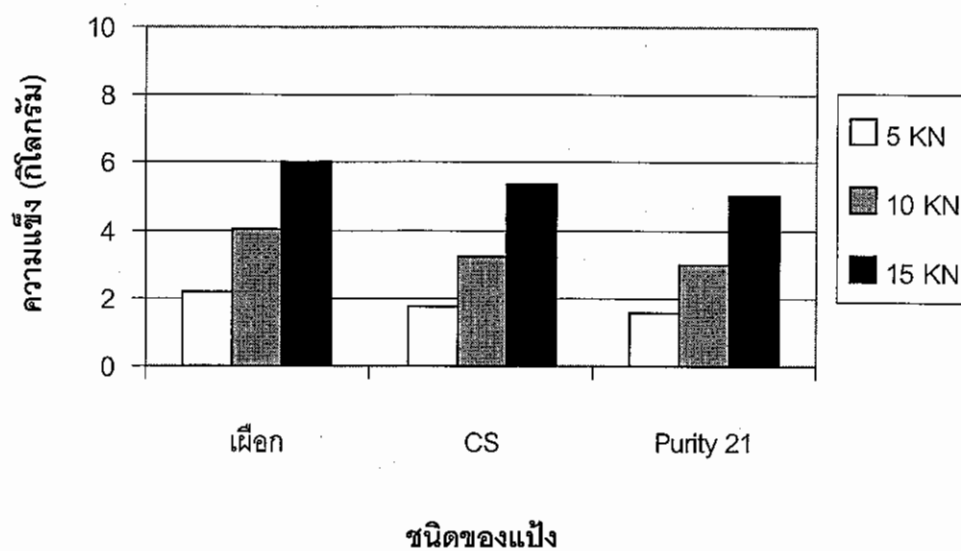
ตารางที่ 12 ความแข็งของเม็ดยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะ โดยตอกเม็ดที่แรงต่างกัน
(n = 10)

ชนิดเม็ดยาและแรงตอก	ความแข็ง (kg $\pm$ SD)		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
แลคโตส			
5 KN	2.19 $\pm$ 0.11	1.75 $\pm$ 0.11	1.55 $\pm$ 0.19
10 KN	4.03 $\pm$ 0.12	3.22 $\pm$ 0.15	3.01 $\pm$ 0.10
15 KN	6.00 $\pm$ 0.23	5.37 $\pm$ 0.39	5.01 $\pm$ 0.09
แคลเซียมฟอสเฟต			
5 KN	2.72 $\pm$ 0.07	2.10 $\pm$ 0.06	2.02 $\pm$ 0.04
10 KN	5.98 $\pm$ 0.13	4.68 $\pm$ 0.21	4.55 $\pm$ 0.11
15 KN	8.13 $\pm$ 0.21	6.29 $\pm$ 0.14	6.08 $\pm$ 0.15

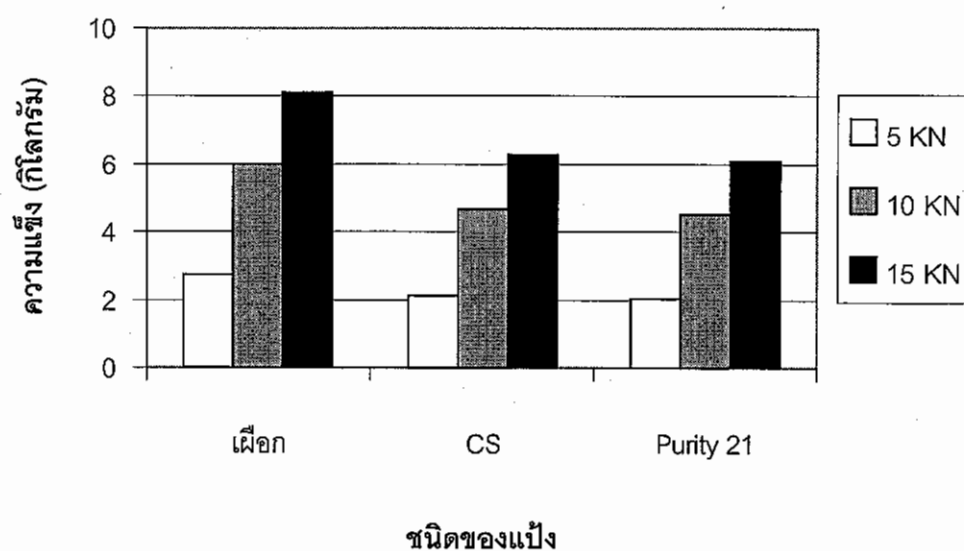
ตารางที่ 13 ความกร่อนของเม็ดยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะ โดยตอกเม็ดที่แรงต่างกัน
(n = 3)

ชนิดเม็ดยาและแรงตอก	ความกร่อน (% $\pm$ SD)		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
แลคโตส			
5 KN	1.86 $\pm$ 0.24	2.25 $\pm$ 0.19	2.21 $\pm$ 0.15
10 KN	0.66 $\pm$ 0.08	0.89 $\pm$ 0.02	0.85 $\pm$ 0.05
15 KN	0.36 $\pm$ 0.03	0.46 $\pm$ 0.04	0.43 $\pm$ 0.03
แคลเซียมฟอสเฟต			
5 KN	1.20 $\pm$ 0.14	1.60 $\pm$ 0.12	1.63 $\pm$ 0.18
10 KN	0.52 $\pm$ 0.12	0.74 $\pm$ 0.06	0.76 $\pm$ 0.05
15 KN	0.23 $\pm$ 0.05	0.38 $\pm$ 0.03	0.41 $\pm$ 0.03

ก. แลคโตสโมโนไฮเดรต

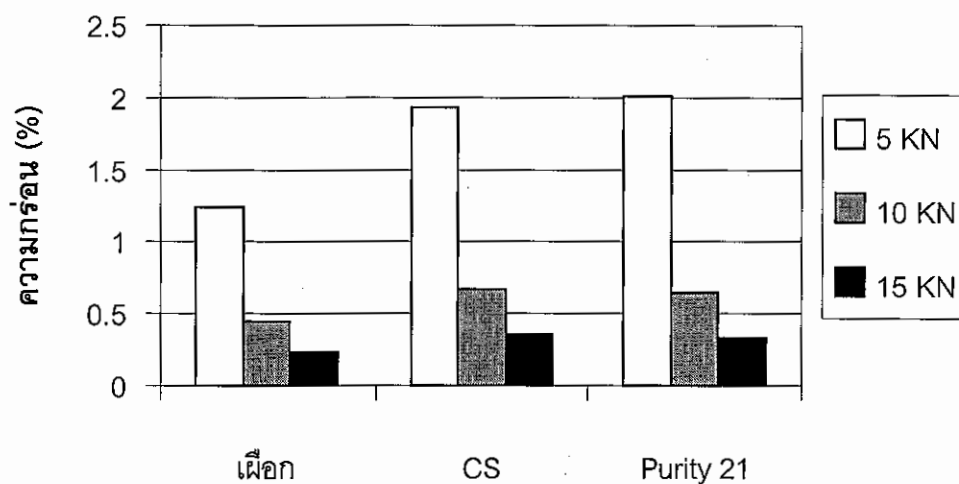


ข. แคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต



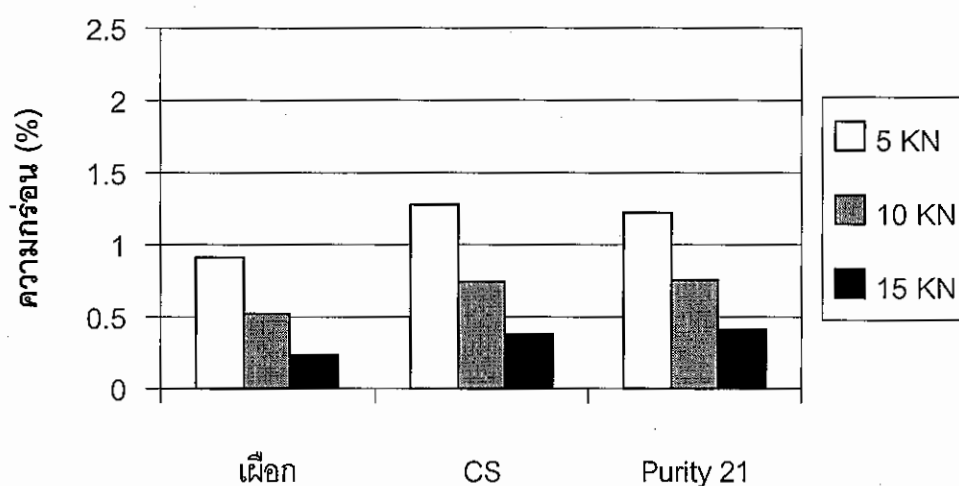
รูปที่ 4 กราฟแท่งแสดงความแข็งแรงของเม็ดยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะ โดยดอกลเม็ดที่แรงต่างกัน ($n = 10$)

ก. แลคโตสโมโนไฮเดรต



ชนิดของแป้ง

ข. แคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต



ชนิดของแป้ง

รูปที่ 5 กราฟแท่งแสดงความกร่อนของเม็ดยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารยึดเกาะ โดยตอกเม็ดที่แรงต่างกัน ($n = 3$)

การทดสอบความสามารถในการใช้เป็นส่วนช่วยแตกตัวในตำรับยาเม็ด

ทดสอบคุณสมบัติของยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้แป้งเผือกและแป้งข้าวโพด 2 ชนิด เป็นสารช่วยแตกตัว ซึ่งเตรียมโดยใช้วิธีตอกโดยตรง ซึ่งเป็นวิธีการเตรียมยาเม็ดที่สะดวกที่สุด โดยการใช้สารช่วยตอกโดยตรงซึ่งมีคุณสมบัติที่ไหลได้ดีและถูกตอกอัดเป็นเม็ดได้ (Flowability and Compressibility) มาผสมกับสารช่วยแตกตัวก่อน โดยใช้สารช่วยแตกตัวในความเข้มข้น 2 ค่า คือ 5% และ 10% แล้วจึงผสมกับสารช่วยลื่น คือ 1% Magnesium Stearate และ 3% Talc จากนั้นจึงนำมาตอกให้เป็นเม็ดด้วยแรงตอก 3 แรง คือ 5, 10 และ 15 กิโลนิวตัน (KN) นำเม็ดยาที่ได้มาทดสอบคุณสมบัติต่าง ๆ จากการทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักตามข้อกำหนด เกสซ์ตำรับสหรัฐอเมริกา (USP 20, 1980) พบว่า ทุกตัวอย่างที่ทำการทดลอง ทั้งที่ใช้แป้งในปริมาณ 5% (ตารางที่ 14, 15, 16, 17, 18, 19) และในปริมาณ 10% (ตารางที่ 20, 21, 22, 23, 24, 25) เข้าตามข้อกำหนด ยาเม็ดทุกเม็ดที่นำมาชั่งน้ำหนักอยู่ในช่วงที่ทางเกสซ์ตำรับยอมรับ ความแปรปรวนได้ ทั้งนี้เนื่องจากสารช่วยตอกโดยตรงทั้งชนิดละลายน้ำ (Tablettose®) และ ชนิดที่ไม่ละลายน้ำ (Emcompress®) เป็นสารที่มีความสามารถในการไหลที่ดี ดังนั้นแม้ว่าการทดลองจะใส่แป้งซึ่งใช้เป็นสารช่วยแตกตัวลงไปปริมาณถึง 10% สารช่วยตอกโดยตรงที่ใช้ก็ยังคงมีความสามารถในการพา (Carrying Capacity หรือ Dilution Capacity) ดีอยู่ การไหลของผงยาไม่เปลี่ยนแปลง ทำให้ผงยาไหลลงจากส่วนเก็บผงยา (Hopper) ลงสู่แม่พิมพ์หรือเบ้า (Die) ได้อย่างสม่ำเสมอ จึงไม่มีปัญหาด้านความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด นอกจากนั้นแล้ว ในระหว่างการตอกเม็ดยาก็ไม่พบปัญหาต่าง ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุในการทำให้น้ำหนักแปรปรวน เช่น การติดหน้าสาก หรือติดเบ้า

จากผลของการทดสอบวัดความแข็งและความกรอบของเม็ดยา ที่ตอกจากผงยาตอกโดยตรงที่เตรียมโดยใช้แป้งเผือกและแป้งข้าวโพดทั้ง 2 ชนิดเป็นสารช่วยแตกตัว (ตารางที่ 26, 27, 28, 29 และรูปที่ 6, 7, 8, 9) ได้ผลการทดลองที่แตกต่างจากผลของการทดสอบความสามารถในการใช้เป็นส่วนยัดเกาะ จากการทดลองพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ทั้งความแข็งและความกรอบของเม็ดยาที่ใช้แป้งทั้ง 3 ชนิดเป็นสารช่วยแตกตัว เนื่องจากในการทดสอบความสามารถในการใช้เป็นส่วนช่วยแตกตัวนั้น แป้งที่ใช้จะใช้ในลักษณะที่เป็นผงแห้ง ไม่ใช่แป้งเปียก การใช้แป้งที่เป็นผงแห้งไม่ส่งผลต่อการช่วยในการยัดเกาะอนุภาคของสารต่าง ๆ จึงทำให้ความแข็งและความกรอบของเม็ดยาที่วัดได้เป็นความแข็ง และความทนทานต่อการกรอบของสารช่วยที่ใช้โดยตรง จากผลที่ได้เมื่อตอกเม็ดยาด้วยแรง 5 กิโลนิวตัน เม็ดยาไม่สามารถผ่านการทดสอบความกรอบ โดยเม็ดยาแตกในระหว่างการทดสอบ แต่ที่แรง 10 และ 15 กิโลนิวตัน สามารถวัดความกรอบของเม็ดยาทั้ง 2 ได้

ตารางที่ 14 น้ำหนักของยาเม็ด Tablettose® (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แบ่งต่าง ๆ เป็น
สารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% ด้วยแรงตอก 5 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แบ่ง		
	แบ่งเปลือก	แบ่งข้าวโพด CS	แบ่งข้าวโพด Purity 21
1	596.9	608.5	599.5
2	594.9	610.1	602.7
3	596.8	610.3	600.6
4	597.2	607.2	603.9
5	598.1	608.7	605.6
6	595.4	608.3	607.0
7	596.7	607.9	599.0
8	594.4	610.2	603.4
9	595.6	609.4	602.8
10	595.1	605.4	601.3
11	595.4	607.2	606.8
12	596.9	610.4	607.4
13	596.8	608.1	602.5
14	595.6	605.8	602.3
15	595.5	603.4	605.7
16	598.2	608.8	601.4
17	599.5	607.2	596.0
18	599.4	608.7	608.1
19	598.7	606.4	601.2
20	599.9	608.7	607.1
ค่าเฉลี่ย	596.85	608.04	603.22
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.65	1.81	3.24
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	567.01 – 626.69	577.63 – 638.44	573.05 – 633.38

ตารางที่ 15 น้ำหนักของยาเม็ด Tablettose® (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แบ่งต่าง ๆ เป็น
สารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% ด้วยแรงตอก 10 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แบ่ง		
	แบ่งเปลือก	แบ่งข้าวโพด CS	แบ่งข้าวโพด Purity 21
1	596.0	608.0	599.9
2	597.2	609.5	603.2
3	595.3	609.5	602.2
4	596.0	607.4	603.8
5	597.1	605.0	602.2
6	596.0	608.0	601.3
7	597.2	606.8	600.2
8	595.8	608.8	603.2
9	597.1	607.8	599.9
10	595.6	608.4	602.8
11	595.0	609.1	602.7
12	596.2	609.3	602.3
13	596.7	609.1	602.4
14	596.8	609.3	602.9
15	597.2	609.4	602.4
16	596.6	608.9	604.6
17	596.8	606.9	601.3
18	596.2	606.9	602.7
19	595.3	607.4	601.8
20	597.6	608.8	603.2
ค่าเฉลี่ย	596.39	608.22	602.25
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	0.75	1.20	1.24
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	566.57 – 626.20	577.80 – 638.63	572.14 – 632.36

ตารางที่ 16 น้ำหนักของยาเม็ด Tablettose® (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แบ่งต่าง ๆ เป็น
สารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% ด้วยแรงตอก 15 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แบ่ง		
	แบ่งเปลือก	แบ่งข้าวโพด CS	แบ่งข้าวโพด Purity 21
1	597.4	609.4	601.8
2	597.6	606.0	602.1
3	597.1	608.3	599.6
4	597.3	609.9	601.3
5	596.5	602.7	601.2
6	596.4	608.0	601.6
7	597.6	609.0	601.5
8	596.3	607.8	601.9
9	596.7	607.8	601.8
10	596.9	607.7	603.7
11	596.5	607.0	601.2
12	597.8	607.9	600.4
13	596.3	607.2	600.1
14	596.0	607.8	601.8
15	596.2	604.8	603.3
16	597.1	607.7	600.8
17	596.7	604.7	600.6
18	597.2	608.3	601.7
19	597.0	606.6	601.5
20	596.4	606.7	603.4
ค่าเฉลี่ย	596.85	607.27	601.57
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	0.53	1.70	1.04
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	567.01 – 626.69	576.90 – 637.63	571.49 – 631.64

ตารางที่ 17 น้ำหนักของยาเม็ด Emcompress[®] (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ
เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% ด้วยแรงตอก 5 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
1	597.2	597.3	593.5
2	598.1	595.7	594.2
3	597.5	595.6	595.7
4	596.8	593.6	595.2
5	598.4	596.1	597.0
6	598.3	594.6	597.2
7	597.1	598.7	596.1
8	596.7	591.4	595.7
9	596.8	596.2	596.0
10	598.6	594.8	596.5
11	596.8	596.2	595.5
12	597.2	595.4	595.7
13	599.7	595.2	595.6
14	597.2	595.2	595.6
15	596.9	593.8	596.5
16	598.2	594.6	593.2
17	600.8	596.4	597.8
18	597.3	594.0	594.4
19	596.8	595.3	596.6
20	596.7	596.3	595.1
ค่าเฉลี่ย	597.66	595.32	595.66
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.10	1.51	1.18
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	567.77 – 627.54	565.55 – 625.09	565.87 – 625.44

ตารางที่ 18 น้ำหนักของยาเม็ด Emcompress® (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ
เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% ด้วยแรงตอก 10 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
1	600.1	595.3	598.4
2	601.1	597.2	593.9
3	599.1	598.7	598.0
4	601.2	594.1	594.2
5	601.7	595.0	597.9
6	599.5	595.8	597.7
7	601.2	594.3	597.5
8	600.4	595.6	593.7
9	592.6	595.4	596.8
10	598.7	597.6	599.3
11	599.2	593.9	597.1
12	598.8	596.1	597.9
13	599.1	594.6	592.2
14	600.8	594.3	598.0
15	600.7	595.3	598.8
16	600.3	595.8	598.7
17	600.9	595.8	597.8
18	598.8	595.3	599.0
19	599.6	594.3	592.6
20	601.1	594.6	597.7
ค่าเฉลี่ย	599.75	595.45	596.86
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.93	1.23	2.22
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	569.76 – 629.73	565.68 – 625.22	567.02 – 626.70

ตารางที่ 19 น้ำหนักของยาเม็ด Emcompress[®] (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แบ่งต่าง ๆ
เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% ด้วยแรงตอก 15 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แบ่ง		
	แบ่งเปลือก	แบ่งข้าวโพด CS	แบ่งข้าวโพด Purity 21
1	598.5	596.6	597.9
2	599.0	596.6	597.9
3	600.5	596.8	598.7
4	599.2	595.6	598.7
5	598.5	594.6	598.2
6	599.3	593.2	597.8
7	598.8	594.3	599.1
8	599.0	594.4	599.9
9	599.3	593.1	598.8
10	598.7	592.5	597.0
11	599.3	594.4	598.2
12	600.2	593.5	598.8
13	600.3	594.8	599.3
14	598.6	594.4	599.0
15	598.1	595.8	597.9
16	599.6	595.1	597.6
17	599.9	595.5	598.1
18	599.8	594.0	597.8
19	598.3	595.5	599.5
20	598.4	594.6	598.8
ค่าเฉลี่ย	599.17	594.77	598.45
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	0.70	1.19	0.72
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	569.21 – 629.12	565.03 – 624.50	568.53 – 628.37

ตารางที่ 20 น้ำหนักของยาเม็ด Tablettose[®] (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็น
สารช่วยแตกตัวในปริมาณ 10% ด้วยแรงตอก 5 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
1	600.7	597.3	602.5
2	601.9	598.1	601.0
3	602.7	600.9	601.3
4	600.5	600.6	601.9
5	602.3	599.0	602.0
6	599.4	598.7	601.7
7	600.8	599.1	601.4
8	600.3	598.4	601.0
9	601.0	600.6	601.8
10	601.5	600.3	602.1
11	602.6	600.1	601.6
12	600.1	599.0	601.4
13	599.3	600.9	601.9
14	600.4	600.4	602.3
15	599.5	600.3	601.1
16	600.8	599.2	601.6
17	601.4	600.7	601.4
18	602.0	600.4	601.9
19	601.3	599.0	601.3
20	599.6	598.3	601.6
ค่าเฉลี่ย	600.91	599.57	601.64
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.05	1.08	0.41
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	570.86 – 630.95	569.59 – 629.54	571.56 – 631.72

ตารางที่ 21 น้ำหนักของยาเม็ด Tablettose® (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แบ่งต่าง ๆ เป็น
สารช่วยแตกตัวในปริมาณ 10% ด้วยแรงตอก 10 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แบ่ง		
	แบ่งฝือก	แบ่งข้าวโพด CS	แบ่งข้าวโพด Purity 21
1	603.0	598.7	601.5
2	599.3	599.0	601.6
3	599.6	598.8	601.9
4	600.6	599.0	601.8
5	602.1	599.5	601.6
6	601.3	600.3	602.5
7	601.7	600.2	602.0
8	600.8	598.4	601.8
9	598.9	600.1	601.3
10	599.7	598.1	601.5
11	600.5	599.5	602.0
12	602.4	599.0	602.1
13	600.9	600.1	601.6
14	601.0	600.3	601.9
15	599.0	599.9	602.4
16	602.4	600.4	601.2
17	601.4	599.0	602.6
18	601.0	598.2	601.5
19	600.9	600.2	601.7
20	603.5	600.0	601.7
ค่าเฉลี่ย	601.00	599.44	601.81
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.29	0.76	0.38
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	570.95 – 631.05	569.46 – 629.41	571.72 – 631.90

ตารางที่ 22 น้ำหนักของยาเม็ด Tablettose[®] (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็น
สารช่วยแตกตัวในปริมาณ 10% ด้วยแรงตอก 15 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
1	601.7	601.0	603.0
2	598.5	600.6	602.7
3	599.7	598.4	601.0
4	598.6	598.4	601.5
5	600.6	598.1	601.7
6	601.7	599.9	601.9
7	602.8	600.3	602.0
8	603.0	600.4	602.8
9	599.7	598.6	602.6
10	602.4	599.5	602.5
11	598.7	599.2	602.3
12	599.0	599.9	601.2
13	600.5	600.4	601.2
14	601.1	600.2	601.2
15	600.3	598.9	601.8
16	600.9	599.0	601.5
17	599.9	600.2	601.3
18	598.6	599.8	602.5
19	599.6	599.5	602.0
20	601.0	599.4	601.3
ค่าเฉลี่ย	600.42	599.59	601.90
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.41	0.82	0.62
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	570.39 – 630.44	569.61 – 629.56	571.81 – 632.00

ตารางที่ 23 น้ำหนักของยาเม็ด Emcompress[®] (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ
เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 10% ด้วยแรงตอก 5 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเฟือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
1	602.4	598.0	598.4
2	601.5	599.1	598.1
3	601.7	599.8	599.0
4	600.3	601.6	600.1
5	601.4	601.2	600.8
6	602.7	600.5	600.5
7	601.3	599.4	600.4
8	600.5	598.4	599.7
9	602.3	600.3	599.0
10	602.0	599.0	604.1
11	601.5	602.7	599.6
12	600.7	601.4	600.4
13	601.8	601.9	600.9
14	602.4	600.5	598.0
15	600.6	600.9	598.2
16	600.1	599.6	598.8
17	599.6	598.6	599.3
18	600.7	599.3	601.5
19	602.0	600.4	602.6
20	601.5	600.7	602.0
ค่าเฉลี่ย	601.35	600.17	600.07
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	0.86	1.25	1.61
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	571.28 – 631.42	570.16 – 630.17	570.07 – 630.07

ตารางที่ 24 น้ำหนักของยาเม็ด Emcompress® (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ
เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 10% ด้วยแรงตอก 10 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
1	601.6	599.0	602.4
2	602.7	603.6	603.5
3	601.3	602.4	598.5
4	599.5	600.8	599.4
5	600.4	598.7	599.3
6	600.7	599.9	600.3
7	602.8	601.7	600.7
8	602.0	601.4	600.1
9	601.7	601.2	599.4
10	600.4	601.7	599.8
11	600.9	601.9	600.7
12	600.1	600.4	600.1
13	599.8	599.8	602.0
14	602.5	600.5	601.5
15	603.5	600.2	598.4
16	601.1	599.0	598.0
17	602.6	598.4	600.3
18	600.7	599.7	600.9
19	600.3	600.7	603.8
20	601.0	600.2	600.5
ค่าเฉลี่ย	601.28	600.56	600.48
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.11	1.32	1.56
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	571.22 – 631.34	570.53 – 630.59	570.46 – 630.50

ตารางที่ 25 น้ำหนักของยาเม็ด Emcompress® (มิลลิกรัม) ที่ตอกจากผงยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ
เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 10% ด้วยแรงตอก 15 กิโลนิวตัน

เม็ดที่	แป้ง		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
1	600.7	603.0	599.8
2	602.9	600.3	603.6
3	602.8	598.7	601.0
4	600.1	599.0	598.7
5	600.6	599.8	599.1
6	602.5	600.1	599.7
7	599.4	602.0	603.7
8	600.5	602.6	602.5
9	602.9	601.4	601.3
10	602.7	600.8	600.9
11	601.1	599.7	602.0
12	601.7	600.0	599.6
13	601.9	598.9	598.3
14	600.5	600.3	604.1
15	604.3	600.9	600.1
16	600.2	600.7	598.0
17	602.0	599.5	599.4
18	601.3	603.4	602.4
19	600.6	601.4	600.3
20	601.0	602.5	598.6
ค่าเฉลี่ย	601.49	600.75	600.66
ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.24	1.39	1.87
ช่วงน้ำหนักที่ USP 20 ยอมรับ	571.41 – 631.56	570.71 – 630.79	570.62 – 630.69

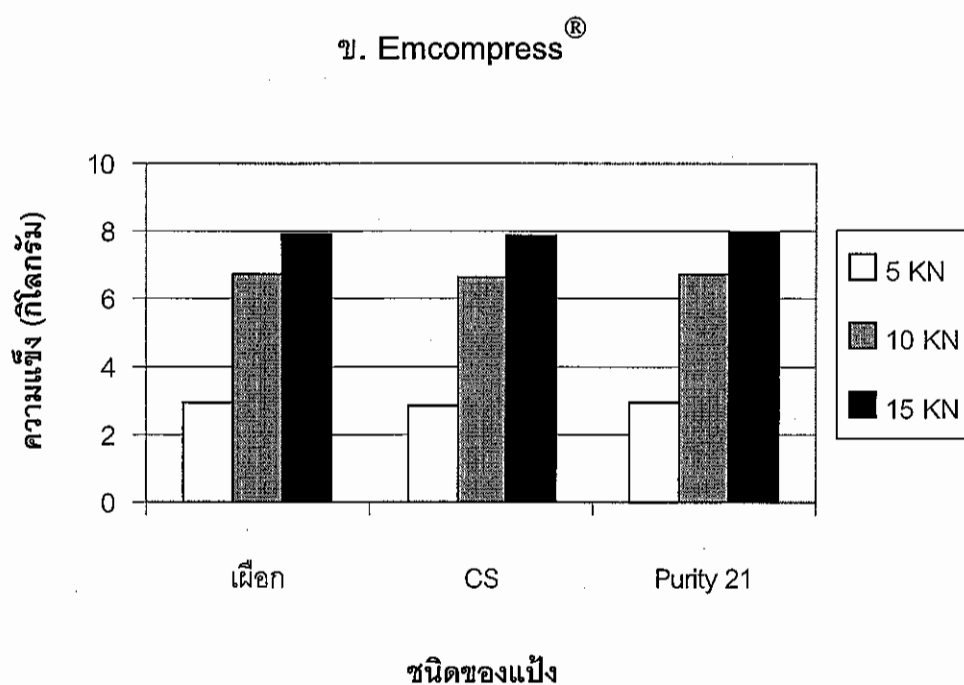
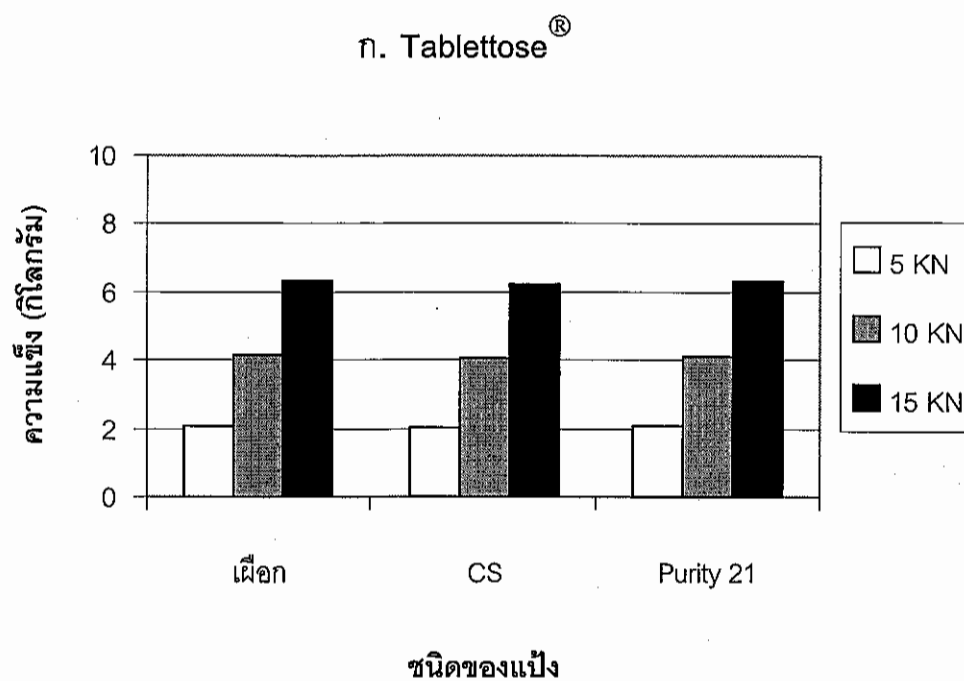
ตารางที่ 26 ความแข็งของเม็ดยาที่ใช้แรงต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% โดยดอกลูกเม็ดยาที่แรงต่างกัน (n = 10)

ชนิดเม็ดยาและแรงดอกลูก	ความแข็ง (kg $\pm$ SD)		
	แรงเหวี่ยง	แรงกด CS	แรงกด Purity 21
Tablettose [®]			
5 KN	2.07 $\pm$ 0.10	2.03 $\pm$ 0.07	2.10 $\pm$ 0.06
10 KN	4.13 $\pm$ 0.12	4.07 $\pm$ 0.08	4.12 $\pm$ 0.07
15 KN	6.33 $\pm$ 0.19	6.23 $\pm$ 0.12	6.32 $\pm$ 0.07
Emcompress [®]			
5 KN	2.95 $\pm$ 0.08	2.85 $\pm$ 0.12	2.94 $\pm$ 0.06
10 KN	6.72 $\pm$ 0.13	6.63 $\pm$ 0.17	6.73 $\pm$ 0.13
15 KN	7.90 $\pm$ 0.13	7.86 $\pm$ 0.12	7.95 $\pm$ 0.05

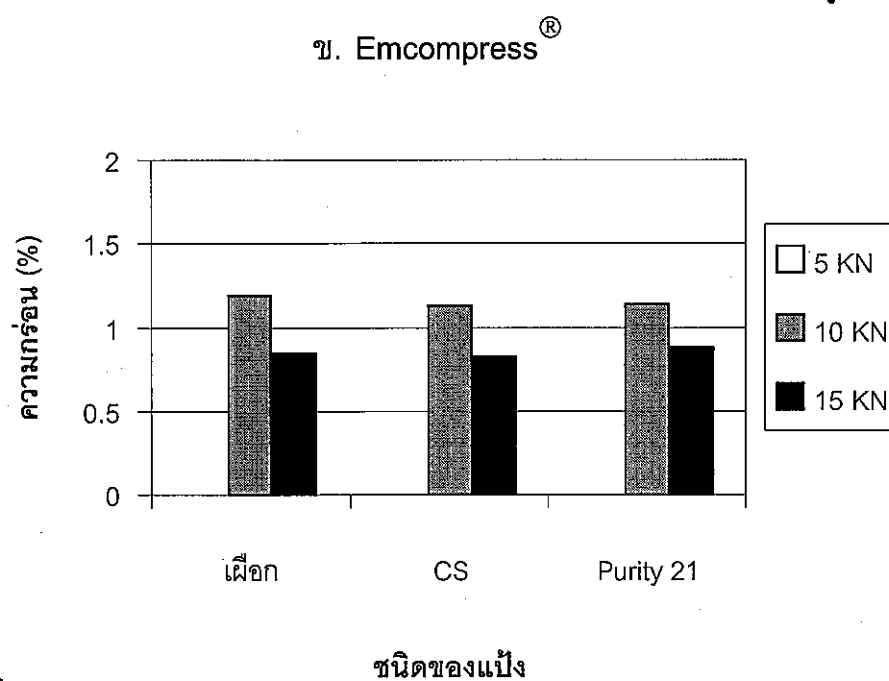
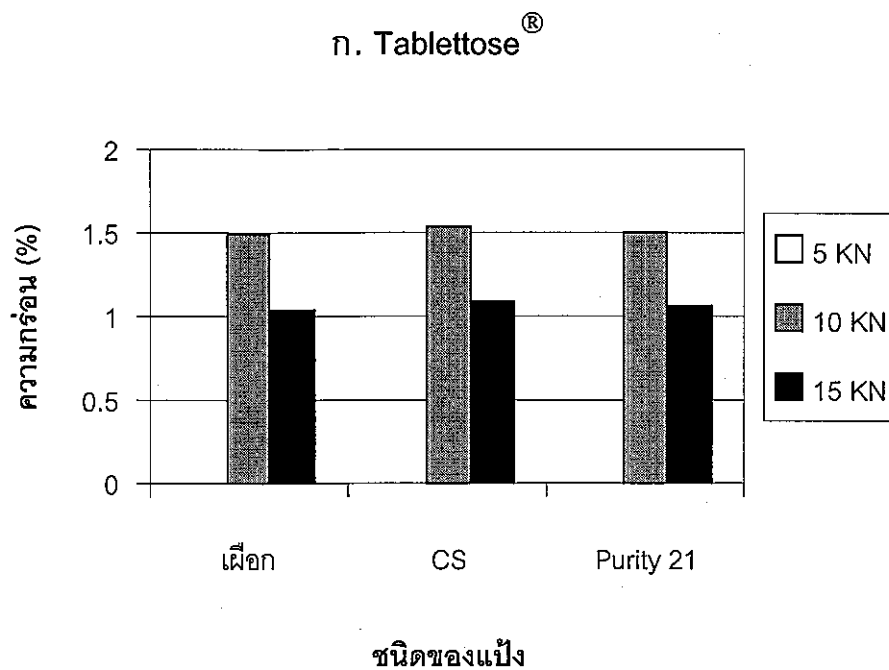
ตารางที่ 27 ความกรอบของเม็ดยาที่ใช้แรงต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% โดยดอกลูกเม็ดยาที่แรงต่างกัน (n = 3)

ชนิดเม็ดยาและแรงดอกลูก	ความกรอบ (% $\pm$ SD)		
	แรงเหวี่ยง	แรงกด	แรงกดบริสุทธิ์
Tablettose [®]			
5 KN	*	*	*
10 KN	1.49 $\pm$ 0.07	1.54 $\pm$ 0.18	1.50 $\pm$ 0.06
15 KN	1.04 $\pm$ 0.12	1.09 $\pm$ 0.10	1.07 $\pm$ 0.11
Emcompress [®]			
5 KN	*	*	*
10 KN	1.19 $\pm$ 0.09	1.13 $\pm$ 0.09	1.14 $\pm$ 0.07
15 KN	0.85 $\pm$ 0.09	0.83 $\pm$ 0.06	0.88 $\pm$ 0.04

* เม็ดยาแตก



รูปที่ 6 กราฟแท่งแสดงความแข็งแรงของเม็ดยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว
ในปริมาณ 5% โดยตอกเม็ดที่แรงต่างกัน (n = 10)



รูปที่ 7 กราฟแท่งแสดงความกร่อนของเม็ดยาที่ใช้แรงต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว
ในปริมาณ 5% โดยตอกเม็ดยาที่แรงต่างกัน (n = 3)

* ที่แรงตอก 5 กิโลนิวตัน เม็ดยาแตก

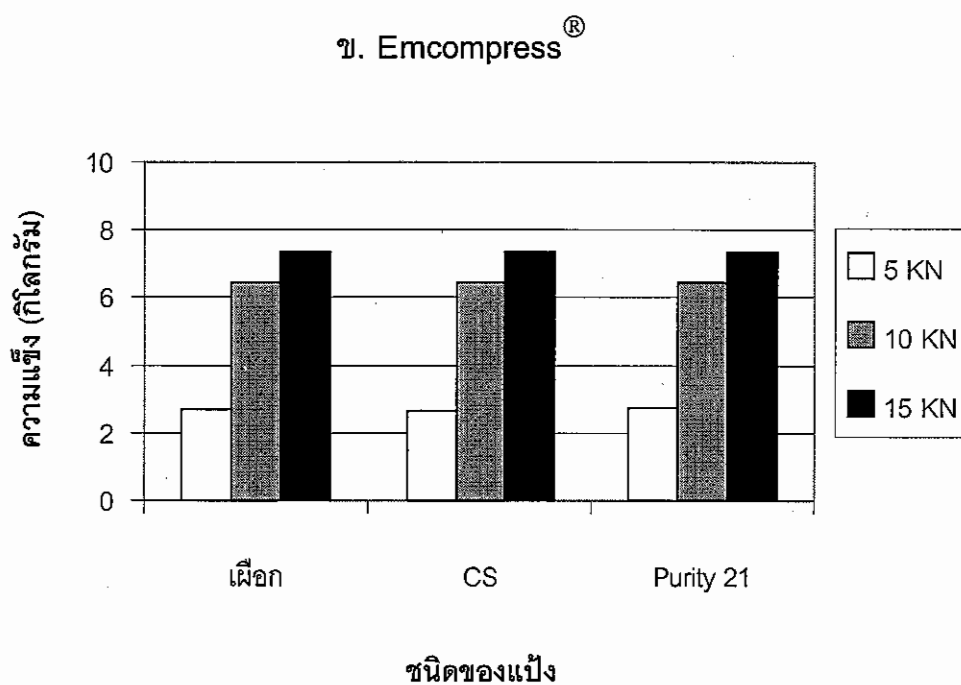
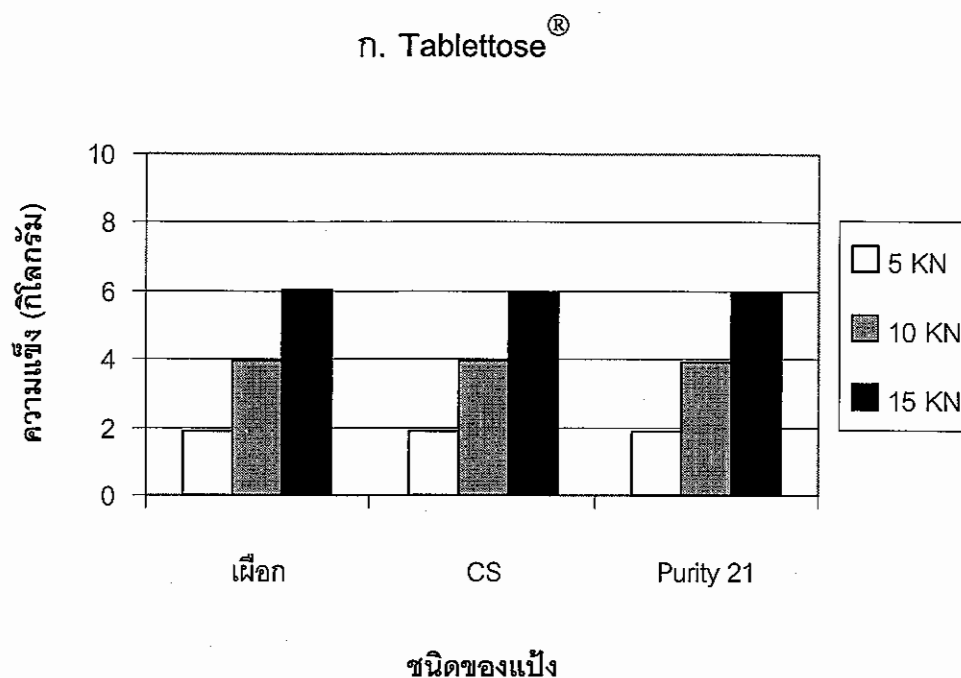
ตารางที่ 28 ความแข็งของเม็ดยาที่ใช้แรงต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 10% โดย
ตอกเม็ดที่แรงต่างกัน (n = 10)

ชนิดเม็ดยาและแรงตอก	ความแข็ง (kg $\pm$ SD)		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
Tabletose [®]			
5 KN	1.87 $\pm$ 0.04	1.86 $\pm$ 0.07	1.89 $\pm$ 0.06
10 KN	3.94 $\pm$ 0.11	3.95 $\pm$ 0.06	3.92 $\pm$ 0.06
15 KN	6.04 $\pm$ 0.10	5.92 $\pm$ 0.05	5.95 $\pm$ 0.12
Emcompress [®]			
5 KN	2.71 $\pm$ 0.04	2.68 $\pm$ 0.13	2.73 $\pm$ 0.08
10 KN	6.43 $\pm$ 0.10	6.45 $\pm$ 0.08	6.43 $\pm$ 0.06
15 KN	7.35 $\pm$ 0.07	7.34 $\pm$ 0.12	7.37 $\pm$ 0.08

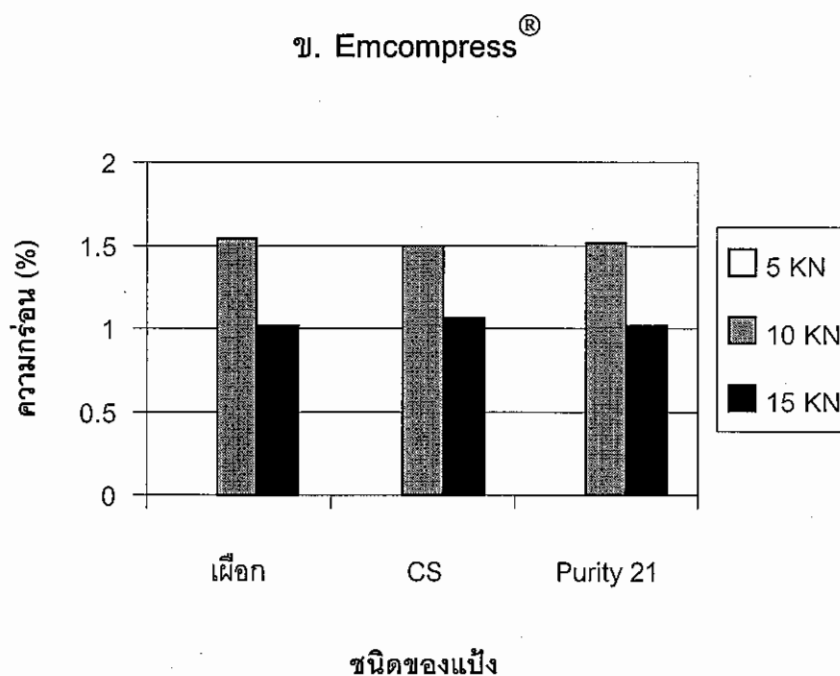
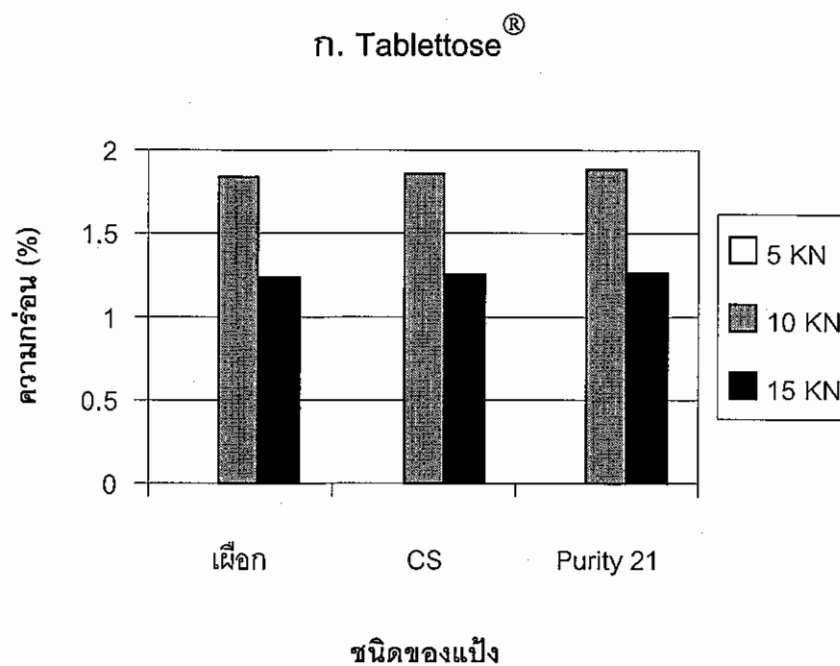
ตารางที่ 29 ความกร่อนของเม็ดยาที่ใช้แรงต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 10% โดย
ตอกเม็ดที่แรงต่างกัน (n = 3)

ชนิดเม็ดยาและแรงตอก	ความกร่อน (% $\pm$ SD)		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด	แป้งข้าวโพดบริสุทธิ์
Tabletose [®]			
5 KN	*	*	*
10 KN	1.84 $\pm$ 0.07	1.86 $\pm$ 0.06	1.89 $\pm$ 0.07
15 KN	1.24 $\pm$ 0.06	1.26 $\pm$ 0.07	1.26 $\pm$ 0.04
Emcompress [®]			
5 KN	*	*	*
10 KN	1.54 $\pm$ 0.07	1.50 $\pm$ 0.07	1.51 $\pm$ 0.06
15 KN	1.01 $\pm$ 0.07	1.06 $\pm$ 0.10	1.02 $\pm$ 0.04

* เม็ดยาแตก



รูปที่ 8 กราฟแท่งแสดงความแข็งแรงของเม็ดยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว
ในปริมาณ 10% โดยตอกเม็ดที่แรงต่างกัน ($n = 10$)



รูปที่ 9 กราฟแท่งแสดงความกร่อนของเม็ดยาที่ใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว
ในปริมาณ 10% โดยตอกเม็ดที่แรงต่างกัน ($n = 3$)

* ที่แรงตอก 5 กิโลนิวตัน เม็ดยาแตก

สำหรับความแข็งและความกร่อนของเม็ดยาเมื่อเพิ่มปริมาณสารช่วยแตกตัว จาก 5% เป็น 10% พบว่า เม็ดยาที่ได้มีความแข็งน้อยลง (ตารางที่ 26, 28 และรูปที่ 6, 8) และมีความกร่อนสูงขึ้น (ตารางที่ 27, 29 และรูปที่ 7, 9) เพราะแบ่งเป็นสารที่ไม่มีความสามารถในการยึดเกาะตัวเอง เมื่อตอกเป็นเม็ดจะเกิดการเสียรูปแบบอิลาสติก (Elastic Deformation) ดังนั้นเมื่อมีปริมาณเพิ่มขึ้นในตำรับยาเม็ด จะทำให้ยาเม็ดที่ได้อ่อนลง และมีความกร่อนมากขึ้นด้วย

ผลการทดลองที่ได้จากการจับเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ใช้แบ่งต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัวแสดงในตารางที่ 30 จากผลการทดลองพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 สำหรับความสามารถในการทำให้เม็ดยาแตกตัว เมื่อใช้แบ่งต่างชนิดกัน แบ่งเผือกมีความสามารถทำให้เม็ดยาทั้งที่ละลายน้ำ (Tabletose[®]) และไม่ละลายน้ำ (Emcompress[®]) แตกตัวในเวลาที่ยียบเท่ากับการใช้แบ่งข้าวโพด จากการทดลองเมื่อไม่ได้ใส่สารช่วยแตกตัวในตำรับยาเม็ด เม็ดยาจะไม่ผ่านการทดสอบการแตกตัว โดยไม่ผ่านการทดสอบในเวลา 15 นาที ในตำรับยาเม็ด Tabletose[®] เมื่อใช้สารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% เม็ดยาทั้งหมดจะแตกตัวในเวลาประมาณ 1 นาที และแรงที่ใช้ในการตอกไม่มีผลต่อเวลาที่ใช้ในการแตกตัว เนื่องจากการแตกตัวของเม็ดยา Tabletose[®] นี้ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของสารช่วยแตกตัว และการกร่อนของเม็ดยาเนื่องจากการละลายน้ำของแลคโตส เมื่อเพิ่มปริมาณของสารช่วยแตกตัวจาก 5% เป็น 10% เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาจะลดลงจากประมาณ 60 วินาที เป็นประมาณ 36-40 วินาที เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของจำนวนอนุภาคแบ่ง ดังนั้นทำให้ประสิทธิภาพในการดูดน้ำ (Wicking) เข้าไปในยาเม็ดเกิดได้ดีขึ้น จึงทำให้เม็ดยาแตกตัวได้เร็วขึ้น สำหรับในตำรับยาเม็ดที่ไม่ละลายน้ำ ซึ่งในการทดลองนี้ได้ใช้ Emcompress[®] พบว่าในปริมาณสารช่วยแตกตัว 5% ยังไม่เพียงพอที่จะทำให้เม็ดยาผ่านการทดสอบการแตกตัวในเวลา 15 นาที แม้ว่าเม็ดยาจะมีกร่อนออกไปบ้าง แต่ยังคงหลงเหลืออนุภาคส่วนใหญ่บนเครื่องทดสอบการแตกตัว แต่หากเพิ่มปริมาณสารช่วยแตกตัวเป็น 10% จะเพียงพอต่อการทำให้เม็ดยาแตกตัวได้ สำหรับยาเม็ด Emcompress[®] นี้ พบว่าเมื่อเพิ่มแรงที่ใช้ในการตอกเม็ดจาก 5 เป็น 10 และ 15 กิโลนิวตัน จะทำให้เวลาที่ใช้ในการแตกตัวเพิ่มขึ้นด้วย ทั้งนี้เนื่องจากที่แรงตอกเม็ดที่สูงขึ้น อนุภาคของผงยาจะเกาะตัวกันได้ดีกว่า ดังจะสังเกตได้จากความแข็งของเม็ดยาที่แรงตอกสูงกว่าจะมีมากกว่าเม็ดยาที่ตอกด้วยแรงต่ำ (ตารางที่ 28, รูปที่ 8) ดังนั้นเม็ดยาจึงใช้เวลาในการแตกตัวมากขึ้น เพื่อที่จะทำให้แรงยึดเหนี่ยวระหว่างอนุภาคของผงยาหลุดออก การแตกตัวของสารที่ไม่ละลายน้ำใช้เวลามากกว่าสารที่ละลายน้ำ เพราะไม่เกิดการกร่อนของเม็ดยาเนื่องจากการละลายน้ำของสารที่ผิวหน้าเม็ดยาออกไป

ตารางที่ 30 เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา (วินาที $\pm$ SD) ซึ่งใช้แป้งต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 5% และ 10% โดยตอกเม็ดที่แรงต่าง ๆ กัน (n=10)

เม็ดยา	ชนิดของสารช่วยแตกตัว		
	แป้งเผือก	แป้งข้าวโพด CS	แป้งข้าวโพด Purity 21
Tabletose[®]			
ไม่ใช้สารช่วยแตกตัว			
แรง 5 KN	> 15 นาที	> 15 นาที	> 15 นาที
สารช่วยแตกตัว 5%			
แรง 5 KN	59.10 $\pm$ 4.43	58.90 $\pm$ 4.04	59.00 $\pm$ 3.94
แรง 10 KN	61.00 $\pm$ 4.11	59.10 $\pm$ 4.86	58.80 $\pm$ 1.87
แรง 15 KN	59.00 $\pm$ 4.57	58.80 $\pm$ 3.33	56.60 $\pm$ 4.25
สารช่วยแตกตัว 10%			
แรง 5 KN	36.00 $\pm$ 1.33	36.90 $\pm$ 2.18	37.00 $\pm$ 2.98
แรง 10 KN	39.20 $\pm$ 4.94	35.90 $\pm$ 3.07	41.00 $\pm$ 5.37
แรง 15 KN	35.50 $\pm$ 2.64	37.30 $\pm$ 1.77	34.60 $\pm$ 2.72
Emcompress[®]			
ไม่ใช้สารช่วยแตกตัว			
แรง 5 KN	> 15 นาที	> 15 นาที	> 15 นาที
สารช่วยแตกตัว 5%			
แรง 5 KN	> 15 นาที	> 15 นาที	> 15 นาที
แรง 10 KN	> 15 นาที	> 15 นาที	> 15 นาที
แรง 15 KN	> 15 นาที	> 15 นาที	> 15 นาที
สารช่วยแตกตัว 10%			
แรง 5 KN	199.00 $\pm$ 9.56	198.40 $\pm$ 9.67	202.30 $\pm$ 8.49
แรง 10 KN	257.20 $\pm$ 7.21	254.90 $\pm$ 9.85	260.30 $\pm$ 7.29
แรง 15 KN	401.90 $\pm$ 9.62	399.70 $\pm$ 7.35	401.20 $\pm$ 9.35