บทที่ 5
สรุป อภิปรายและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการนำเอาสารช่วยแตกตัว 3 ชนิด คือแป้งมันสำปะหลัง, Avicel® และ Ac-Di-Sol® มาใช้ร่วมกันในสัดส่วนที่แตกต่างกันในเม็ดยาซึ่งตอกอัดให้มีความแข็งใน 2 ระดับคือ 40-45 N และ 80-85 N โดยมีการศึกษาเปรียบเทียบกับการใช้สารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดเดี่ยว ๆ ในปริมาณต่าง ๆ กัน ในเม็ดยาด้วย เม็ดยาที่ได้มีการนำไปศึกษาสมบัติในด้านระยะเวลาของการแตกตัว แรงที่เกิดขึ้นในระหว่างขบวนการแตกตัวและความสามารถในการดูดน้ำเข้าหาเม็ดยา แป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัวที่นิยมใช้กันมาแต่เดิมมีกลไกหลักที่ช่วยในการแตกตัวที่เด่นคือ การผิดรูปหลังจากถูกตอกอัด นอกจากนั้นยังมีการอ้างถึงว่ากลไก capillary action และการพองตัว ก็ช่วยเสริมในการช่วยให้เม็ดยาแตกตัวได้ สำหรับ Avicel® กลไกหลักที่ช่วยในการแตกตัวได้แก่ capillary action ส่วน Ac-Di-Sol® ซึ่งสามารถพองตัวได้ในน้ำได้หลายเท่าตัว ซึ่งกลไกหลักที่ช่วยให้เม็ดยามีการแตกตัวคือการพองตัว

5.1.1 เวลาในการแตกตัวของเม็ดยา

จากการทดลองหาเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาซึ่งเป็นวิธีการหนึ่งที่ใช้ควบคุมคุณภาพของเม็ดยาตามเภสัชตำรับ สำหรับเม็ดยาที่มีสารช่วยแตกตัวชนิดเดียวและมีความแข็ง 40-45 N เช่นเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ ใช้เวลาในการแตกตัวเป็น 282.67, 15.67, 10.17, 8.67, 8.33, 9.83 และ 10.67 วินาที ตามลำดับ เมื่อใช้ Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ เม็ดยาใช้เวลาในการแตกตัวเป็น มากกว่า 1800, 420.17, 64.00, 12.17, 7.83, 7.33 และ 5.17 วินาที ตามลำดับ ส่วนเม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 0.125, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3 และ 5 เปอร์เซ็นต์ เม็ดยาที่ได้ใช้เวลาในการแตกตัวเป็น 31.5, 9.67, 4.00, 3.00, 3.00, 3.33, 3.17 และ 5.33 วินาที ตามลำดับ ซึ่งจากการทดลองพบว่า Ac-Di-Sol® ช่วยให้เม็ดยามีการแตกตัวเร็วที่สุด รองลงมาคือ แป้งและสุดท้ายคือ Avicel® เมื่อเปรียบเทียบสารช่วยแตกตัวทั้ง 3

ชนิด แล้ว Ac-Di-Sol® จะใช้ในปริมาณที่น้อยมากคือประมาณ 0.25 เปอร์เซ็นต์ ก็ทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัวได้ โดยใช้เวลาน้อยกว่า 10 วินาที ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับแป้งมันสำปะหลัง และ Avicel® ต้องใช้ในปริมาณถึง 10 เปอร์เซ็นต์และ 15 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ถึงจะช่วยให้เม็ดยาแตกตัวได้ไม่เกิน 10 วินาที ทำให้สรุปได้ว่ากลไกการพองตัวจะแสดงบทบาทที่สำคัญในการช่วยแตกตัวของเม็ดยา โดยเฉพาะสารที่มีการพองตัวได้มากอย่างเช่น Ac-Di-Sol® แต่อย่างไรก็ตามเมื่อใช้ Ac-Di-Sol® ในปริมาณที่มากขึ้นจนถึงระดับหนึ่งเช่น 3 เปอร์เซ็นต์ พบว่าเม็ดยาจะใช้เวลาในการแตกตัวที่นานขึ้น ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการที่เม็ดยามี Ac-Di-Sol® ในปริมาณที่สูงขึ้น Ac-Di-Sol® ในส่วนนอกของเม็ดยาเมื่อสัมผัสกับน้ำก็จะเกิดการพองตัวจนกั้นขวางให้น้ำซึมผ่านเข้าไปสู่ด้านในได้ยากขึ้น ทำให้ Ac-Di-Sol® ส่วนในพองตัวช้าลง ส่งผลถึงเวลาการแตกตัวของเม็ดยาช้าลงได้ สำหรับกรณีของ Avicel® ซึ่งมีกลไกหลักเป็นการเกิด capillary action ที่ทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัวนั้นจำเป็นที่จะต้องใช้ในปริมาณที่พอเหมาะ เพื่อให้เกิดการต่อเชื่อมกันเป็นเครือข่ายของ capillary action เพื่อให้สามารถดูดน้ำไปได้ทั้งเม็ดยา ซึ่งเมื่อเพิ่มปริมาณสูงขึ้นเม็ดยาก็เกิดการแตกตัวได้เร็วยิ่งขึ้น เช่นเมื่อใช้ในปริมาณสูงถึง 25 เปอร์เซ็นต์ เม็ดยาจะแตกตัวได้ภายใน 5 วินาที เป็นต้น สำหรับกรณีของแป้งมันสำปะหลังซึ่งมีกลไกการช่วยแตกตัวได้หลายกลไกนั้นเมื่อเพิ่มการใช้ในปริมาณถึงระดับหนึ่งแล้วจะไม่ช่วยให้มีการแตกตัวที่ดีขึ้นถ้าเพิ่มปริมาณขึ้นไปอีกและมีแนวโน้มจะใช้เวลาในการแตกตัวที่มากขึ้นอีกด้วย

ในส่วนของเม็ดยาที่มีความแข็ง 80-85 N พบว่าเม็ดยาที่มีสารช่วยแตกตัวคือ แป้งมันสำปะหลัง ซึ่งใช้ในปริมาณ 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ ในตำรับ พบว่าใช้เวลาในการแตกตัวเป็น 1120.50, 22.67, 7.50, 4.33, 5.83, 8.17 และ 13.17 วินาที ตามลำดับ เมื่อใช้ Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ ใช้เวลาในการแตกตัวเป็น มากกว่า 1800, มากกว่า 1800, 637.33, 69.33, 19.00, 11.50 และ 7.12 วินาที ตามลำดับ สำหรับเม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัว ทำให้เม็ดยาแตกตัวเร็วที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารช่วยแตกตัวทั้ง 2 ชนิดที่ผ่านมา โดยใช้ในปริมาณ 0.125, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3 และ 5 เปอร์เซ็นต์ ใช้เวลาในการแตกตัวเป็น 545.50, 16.17, 8.00, 4.33, 4.50, 4.17, 4.33 และ 7.83 วินาทีตามลำดับ จากข้อมูลเมื่อนำไปเปรียบเทียบกับกลุ่มเม็ดยาที่มีความแข็ง 40-45 N ที่ใช้สารช่วยแตกตัวทั้งชนิดและปริมาณเดียวกันเพียงแต่มีความแข็งที่ต่างกันเท่านั้น พบว่าในส่วนของ Avicel® เม็ดยาใช้เวลาในการแตกตัวนานขึ้นซึ่งสอดคล้องกับแรงที่เกิดขึ้น ในระยะแรกจะมีค่า

น้อยกว่าเม็ดยาที่ความแข็ง 40-45 N ถึงแม้ว่าในตอนท้ายของการวัดแรงที่ได้จะใกล้เคียงกัน ซึ่งเมื่อพิจารณาจากข้อมูลของการดูดน้ำของเม็ดยาก็ได้ข้อสรุปเช่นกันคือ ในระยะแรกจะดูดน้ำได้น้อยกว่าเม็ดยา 40-45 N และเมื่อเวลาที่นานออกไปจะดูดน้ำได้ปริมาตรที่มากกว่า ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าแรงตอกที่มากขึ้นทำให้ช่องทางเดินของน้ำไม่เหมาะสมที่จะดูดเข้าไปที่ระยะแรกได้อย่างรวดเร็ว สำหรับ Ac-Di-Sol® การที่ใช้แรงอัดเม็ดยาสูงขึ้นจนมีความแข็ง 80-85 N จะทำให้เม็ดยาใช้เวลาในการแตกตัวที่นานขึ้น เนื่องจากเม็ดยามีความแข็งสูงขึ้น การยึดติดกันของผงยาด้วยแรงที่มากทำให้ต้องใช้เวลาที่มากขึ้นตามไป ทั้งกรณีของ Avicel® และ Ac-Di-Sol® พบว่าจะได้รับผลจากแรงที่ตอกอัด ซึ่งถ้าใช้แรงที่มากขึ้นจะทำให้ประสิทธิภาพของสารช่วยแตกตัวทั้งสองลดลง ส่วนของแป้งมันสำปะหลังจะเป็นไปตามทิศทางเดียวกัน โดยเฉพาะในเม็ดยาที่ใช้แป้งมันสำปะหลังในปริมาณที่ต่ำเช่น 1 เปอร์เซ็นต์ และ 3 เปอร์เซ็นต์ แต่เมื่อเพิ่มปริมาณเป็น 5 เปอร์เซ็นต์ การแตกตัวไม่ได้ช้าลงไปแต่กลับจะเร็วกว่าของเม็ดยาความแข็ง 40-45 N เล็กน้อย ยกเว้นในกรณีของ 25 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งอธิบายได้ว่าเมื่อใช้แรงสูงขึ้นเม็ดแป้งจะมีการผิดรูปที่มากขึ้นและเมื่อมีการคืนตัวก็จะให้แรงกลับคืนที่สูงตามไปด้วย แต่สำหรับเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลังในปริมาณต่ำที่มีการแตกตัวช้ากว่าถึงแม้ว่าจะมีการผิดรูปได้มากขึ้นก็ตาม แต่ก็ไม่สามารถต้านทานการยึดเกาะกันที่ดีขึ้นของ Emcompress® ซึ่งจะยึดติดกันได้ดีเมื่อแรงสูงขึ้น ส่วนที่ปริมาณแป้งมันสำปะหลัง 25 เปอร์เซ็นต์ เม็ดยากลับใช้เวลานานขึ้นนั้นจะต้องศึกษาในรายละเอียดต่อไป ซึ่งข้อมูลในด้านเวลาการแตกตัวของเม็ดยาก็มีความสอดคล้องกันกับข้อมูลทางด้านแรงที่เกิดขึ้นในระหว่างการแตกตัวและปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยา ดังเช่นในกรณีของเม็ดยา 40-45 N

จากการศึกษาเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดเดี่ยว ๆ โดยรวมพบว่า ทั้งตำรับที่มีความแข็ง 40-45 N และตำรับที่มีความแข็ง 80-85 N การใช้ Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณเพียงเล็กน้อยคือ 0.5-5 เปอร์เซ็นต์ ก็สามารถทำให้เม็ดยาแตกตัวได้อย่างรวดเร็วภายใน 10 วินาที เมื่อเปรียบเทียบกับแป้งมันสำปะหลัง และ Avicel® ที่ต้องใช้ในปริมาณที่สูง นอกจากนั้นลักษณะการแตกตัวของเม็ดยาที่ใช้ Ac-Di-Sol® จะมีการแตกออกเป็นผงละเอียดฟุ้งกระจายไปทั่ว แต่กรณีของแป้งมันสำปะหลัง และ Avicel® โดยเฉพาะในปริมาณต่ำ ๆ มีการแตกออกเป็นชิ้น ๆ ก่อนแล้วจึงค่อย ๆ แตกออก

เมื่อพิจารณาเม็ดยาที่ใช้สารช่วยแตกตัว 3 ชนิด ผสมกันในสัดส่วนต่าง ๆ กันตามการออกแบบการทดลองพบว่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของทั้งตำรับความแข็ง 40-45 N และความแข็ง 80-

85 N ไม่พบความแตกต่างของเวลาที่ใช้ในการแตกตัวอย่างมีนัยสำคัญโดยมีการแตกตัวได้น้อยกว่า 10 วินาที และโดยส่วนใหญ่จะใช้เวลาน้อยกว่า 5 วินาที ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับตำรับเม็ดยาที่ผสมสารช่วยแตกตัวเดี่ยว ๆ คือแป้งมันสำปะหลัง Avicel® และ Ac-Di-Sol® ในปริมาณต่ำที่สุด คือ 1, 1 และ 0.25 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ พบว่าใช้เวลาในการแตกตัวที่มากกว่ามากของตำรับที่มีการใช้สารช่วยแตกตัวร่วมกัน 3 ชนิดในปริมาณต่ำที่สุดของสารช่วยแตกตัวทุกชนิด และการวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลองเพื่อหาตำรับที่ดีที่สุดตามการออกแบบการทดลองแบบ Factorial design ว่าสารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดจะต้องใช้ในปริมาณเท่าใดนั้น พบว่าทุกตำรับในการทดลองทั้ง 2 ระดับความแข็งคือ ความแข็ง 40-45 N และความแข็ง 80-85 N นั้น เวลาในการแตกตัวของเม็ดยาในแต่ละตำรับไม่แตกต่างกันจึงทำให้ไม่ได้ข้อมูลจากการวิเคราะห์ว่าตำรับใดดีที่สุด แต่อย่างไรก็ตามก็สามารถนำไปใช้ประกอบได้ โดยสามารถจะเลือกเอาสัดส่วนใดก็ได้โดยคำนึงถึงต้นทุนให้ต่ำที่สุด เช่นการพยายามให้แป้งมันสำปะหลังให้มากที่สุดเนื่องจากมีราคาถูก

5.1.2 แรงที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัว

จากการศึกษาพบว่าขบวนการดูดน้ำเข้าไปในเม็ดยาเป็นขบวนการแรกของการแตกตัว และมีผลทำให้เกิดแรงที่จะไปทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัวและเวลาที่ใช้ในการเกิดแรงสูงสุดก็เป็นสิ่งชี้วัดถึงประสิทธิภาพในการแตกตัวของเม็ดยาด้วย โดยเวลาที่ใช้ในการเกิดแรงสูงสุดขึ้นกับค่าการดูดน้ำหรือค่าการแทรกซึมของน้ำเข้าไปในเม็ดยา (Yotwimonwat, 1990) เครื่องมือที่สามารถวัดค่าแรงที่เกิดขึ้นในขณะที่เม็ดยาเกิดการแตกตัวตามแบบการทดลองของ Colombo และคณะ (1981) ซึ่งพบว่าเมื่อเม็ดยาสัมผัสกับน้ำจะเกิดแรงในการแตกตัวขึ้น ซึ่งเม็ดยาจะเกิดแรงขณะที่แตกตัวเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่งคงที่ภายใน 3 นาที จากการทดลองวัดแรงที่เกิดขึ้นกับเม็ดยาที่มีความแข็ง 40-45 N และ ที่ความแข็ง 80-85 N พบว่าเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณ 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ ในตำรับ เมื่อสัมผัสกับน้ำจะเกิดแรงเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงเวลาหนึ่ง ๆ ซึ่งแตกต่างกันออกไปในแต่ละตำรับ แรงดังกล่าวจะเริ่มคงที่จนสิ้นสุดการทดลอง และเมื่อพิจารณาแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นสำหรับเม็ดยา 40-45 N ได้เป็น 131.70, 395.56, 561.45, 974.05, 1447.94, 1666.58 และ 2134.79 กรัม และสำหรับเม็ดยา 80-85 N ได้เป็น 165.59, 457.15, 677.54, 1357.97, 1835.80, 2066.08 และ 2415.76 กรัม ตามลำดับ เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณแป้งมันสำปะหลังกับแรงที่เกิดขึ้นสูงสุดพบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณแป้งมันสำปะหลังมากขึ้นทำให้เม็ดยาเกิดแรงสูงสุดที่ทำให้เม็ดยาแตกตัวเพิ่มมากขึ้นตาม

ไปด้วยโดยมีค่า r^2 = 0.9845 สำหรับเม็ดยาในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ r^2 = 0.9815 สำหรับเม็ดยาในกลุ่มความแข็ง 80-85 N และเมื่อพิจารณาที่ความแข็งทั้ง 2 ระดับพบว่าเม็ดยาที่ความแข็ง 80-85 N จะมีค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นมากกว่าเม็ดยาที่ความแข็ง 40-45 N ในทุกความเข้มข้น แรงที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาสัมผัสกับน้ำ ในกรณีของเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัวถึงแม้ว่าเมื่อเพิ่มปริมาณของแป้งมันสำปะหลังในเม็ดยาแล้วและทำให้เกิดแรงที่สูงเพิ่มขึ้นไปด้วยก็ตาม ก็ไม่ได้บ่งบอกว่าเม็ดยาจะเกิดการแตกตัวที่เร็วขึ้น ทั้งนี้จะต้องพิจารณาถึงเวลาที่ใช้ทำให้เกิดแรงสูงสุดด้วย แรงสูงสุดที่เกิดขึ้นมีความสอดคล้องกับเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ด

เม็ดยาที่มี Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัวทั้ง 2 ระดับความแข็ง คือ 40-45 N และ 80-85 N ในปริมาณ 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ ในตำรับ พบว่าเมื่อเม็ดยาสัมผัสกับน้ำจะเกิดแรงเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่งคงที่ที่ความแรงหนึ่ง ๆ ณ เวลาหนึ่ง ๆ แล้วคงอยู่อย่างนั้นจนสิ้นสุดการทดลอง และเมื่อพิจารณาค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นของเม็ดยาที่ความแข็ง 40-45 N ได้เป็น 80.40, 280.29, 473.77, 771.97, 1065.64, 1325.94 และ 1662.64 กรัม ตามลำดับ และสำหรับเม็ดยาที่มีความแข็ง 80-85 N มีค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นเป็น 79.05, 195.82, 352.21, 768.19, 1158.64, 1441.08 และ 1670.05 กรัม ตามลำดับ และเมื่อพิจารณาถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ Avicel® กับแรงสูงสุดที่เกิดขึ้น พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณ Avicel® มากขึ้น จะทำให้แรงสูงสุดที่เกิดขึ้นมากขึ้นด้วยเป็นสัดส่วนตามกันในลักษณะเป็นเส้นตรง (r^2 = 0.9928 ที่ความแข็ง 40-45 N และ r^2 = 0.9763 ที่ความแข็ง 80-85 N) และเมื่อพิจารณาที่ความแข็งทั้ง 2 ระดับ พบว่า แรงสูงสุดที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัวไม่แตกต่างกันในทุก ๆ ความเข้มข้น

เม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัวที่ความแข็ง 2 ระดับคือ 40-45 N และ 80-85 N โดยใช้ในปริมาณ 0.125, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3 และ 5 เปอร์เซ็นต์ นั้นเม็ดยาเมื่อสัมผัสกับน้ำจะเกิดแรงที่ทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัวเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อเวลาผ่านไปจนคงที่ไปตลอดการทดลอง และเมื่อพิจารณาแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นที่ความแข็ง 40-45 N ได้เป็น 87.14, 233.48, 69.013, 1171.32, 1602.69, 1977.50, 2053.20 และ 2053.89 กรัม ตามลำดับ และสำหรับเม็ดยาที่มีความแข็ง 80-85 N มีค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นเป็น 32.50, 165.40, 641.67, 1152.91, 1528.60, 1896.74, 1949.70 และ 1895.28 กรัม ตามลำดับ และเมื่อพิจารณาถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารและแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นพบว่า เมื่อปริมาณ Ac-Di-Sol® เพิ่มมากขึ้น ค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นจะเพิ่มมากขึ้นด้วยเป็นสัดส่วนโดยตรงทั้ง 2 ระดับความแข็ง (r^2 = 0.9446 ที่ความแข็ง 40-45

N และ r^2 = 0.9276 ที่ความแข็ง 80-85 N) และเมื่อพิจารณาที่ความแข็งของเม็ดยาทั้ง 2 ระดับ พบว่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัวไม่แตกต่างกัน ค่าของแรงที่เกิดขึ้นไม่ได้เป็นสิ่งชี้วัดว่าเม็ดยาจะแตกตัวได้เร็วหรือช้า ถึงแม้ค่านี้จะสูงเม็ดยาก็ไม่ได้แตกตัวเร็วตามไปด้วย โดยเฉพาะสารช่วยแตกตัวที่มีกลไกแบบการพองตัวค่าของแรงก็จะสูงขึ้นไปเรื่อย ๆ จนมีการพองตัวเต็มที่ซึ่งต้องใช้เวลาที่นานขึ้นโดยเฉพาะที่ใช้ในปริมาณที่สูงขึ้น และสามารถนำข้อมูลของแรงนี้ไปใช้ในการอธิบายถึงกลไกที่ช่วยในการแตกตัวของสารช่วย ที่ยังไม่มีการศึกษาว่ากลไกเป็นอย่างไรมาก่อน โดยสารใดที่มีแรงที่เกิดขึ้นสูงมาก ๆ ก็อาจสรุปได้ว่าเป็นกลไกของการพองตัวได้ ดังเช่นในกรณีของ Ac-Di-Sol® ที่ใช้ในปริมาณที่น้อย แต่เมื่อเพิ่มปริมาณที่สูงขึ้นไปในระดับหนึ่งแรงที่เกิดขึ้นจะไม่สูงตามไปด้วยเนื่องจากมีการไปขวางกั้นการพองตัวเนื่องจากน้ำแพร่เข้าไปได้ยากขึ้น

จากผลการทดลองที่ได้เมื่อเปรียบเทียบแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวในแต่ละชนิดเมื่อคำนึงถึงปริมาตรที่ใช้ด้วย พบว่ายาเม็ดที่มี Avicel® เกิดแรงได้น้อยที่สุด ต่อมาคือ แป้งมันสำปะหลัง และสุดท้ายคือ Ac-Di-Sol® เกิดแรงได้มากที่สุด ทั้งในตำรับที่มีความแข็ง 40-45 N และ ตำรับที่มีความแข็ง 80-85 N ซึ่งโดยกลไกแล้วสารช่วยแตกตัวที่มีกลไกหลักเป็นแบบการพองตัวจะทำให้เกิดแรงที่มากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับสารช่วยแตกตัวที่มีกลไกเป็นแบบ capillary action หรือการคืนรูป

จากการศึกษาตำรับที่ผสมสารช่วยแตกตัว 3 ชนิดร่วมกันตามการออกแบบการทดลองแบบ Factorial design พบว่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นจะเพิ่มมากขึ้นตามการเพิ่มของปริมาณ Ac-Di-Sol® ซึ่งเมื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาหาค่าทางสถิติตามโปรแกรม Statease® พบว่า ค่าของแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นกับเม็ดยาที่มีความแข็ง 40-45 N สามารถคำนวณได้จาก 1070 + 50.54 Ac-Di-Sol® และยาเม็ดที่มีความแข็ง 80-85 N สามารถคำนวณได้จาก 744.49 + 34.72 Avicel® + 387.59 Ac-Di-Sol® ซึ่งจะพบว่า สำหรับยาเม็ด 40-45 N ปัจจัยที่มีผลต่อค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นคือปริมาณของ Ac-Di-Sol® และสำหรับยาเม็ดที่มีความแข็ง 80-85 N ปัจจัยที่มีผลต่อค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นคือ Ac-Di-Sol® และรองลงมาคือ Avicel® โดยดูได้จากค่าสัมประสิทธิ์หน้าตัวแปร ซึ่งเม็ดยาที่มี Avicel® เป็น 34.72 และเม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็น 387.59 ซึ่งค่าสัมประสิทธิ์ของ Ac-Di-Sol® มีค่ามากกว่าจึงสรุปได้ว่า Ac-Di-Sol® มีอิทธิพลต่อค่าแรงสูงสุดมากกว่า สรุปได้ว่าตำรับที่ดีที่สุดในตำรับสารช่วยผสม 3 ชนิด คือ ตำรับที่ M1 และ M12 เนื่องจากเป็นตำรับที่ใช้สารช่วยแตกตัวน้อยที่สุดในทั้ง 2 ระดับความแข็งของเม็ดยาคือ 40-45 N และ 80-85 N แต่ก็ยังสามารถทำให้เม็ด

ยาผสมมีค่าแรงสูงสุดที่สูงอยู่และปริมาณของ Ac-Di-Sol® ไม่ได้สูงมากจนไปขวางกั้นการแพร่ของน้ำได้เหมือนในกรณีใช้เป็นสารเดี่ยวในเม็ดยา

5.1.3 ปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยา

จากการทดลองหาปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยาโดยการวัดการดูดน้ำของเม็ดยาที่ผสมสารช่วยแตกตัวต่างชนิด ต่างความเข้มข้น โดยวัดปริมาตรการดูดน้ำทุก ๆ 2 วินาที ในช่วง 20 วินาทีแรก และหลังจากนั้นบันทึกทุก ๆ 10 วินาที กระทั่งครบ 2 นาที พบว่าช่วงแรกของการทดลองปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยาจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและจะเริ่มคงที่จนกระทั่งครบ 2 นาที และเมื่อพิจารณาผลการทดลองพบว่าเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัว ในตำรับความแข็ง 40-45 N มีปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลังความเข้มข้น 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ เป็น 0.043, 0.087, 0.072, 0.073, 0.073, 0.128 และ 0.125 มิลลิลิตร ตามลำดับ จากการทดลองนี้พบว่าเมื่อปริมาณแป้งมันสำปะหลังในตำรับเพิ่มมากขึ้นจาก 1 เป็น 3 เปอร์เซ็นต์จะทำให้ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของแป้งมันสำปะหลังเพิ่มมากขึ้นด้วย และเมื่อปริมาณแป้งมันสำปะหลังเพิ่มขึ้นอีกเป็น 5, 10 และ 15 เปอร์เซ็นต์ ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของแป้งมันสำปะหลังจะคงที่และปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดจะเพิ่มมากขึ้น เมื่อเพิ่มปริมาณแป้งมันสำปะหลังเป็น 20 เป็น 25 เปอร์เซ็นต์ และเมื่อคำนวณหาอัตราเร็วการดูดน้ำของเม็ดแป้งมันสำปะหลังจะได้เท่ากับ 0.0011, 0.0010, 0.0036, 0.0029, 0.0052, 0.0014 และ 0.0014 ตามลำดับ พบว่าอัตราเร็วการดูดน้ำของเม็ดแป้งมันสำปะหลังจะเพิ่มมากขึ้นและจะเริ่มลดลงเมื่อใช้แป้งในปริมาณสูง ๆ แต่จากการทดลองการดูดน้ำสูงสุดของยาเม็ดที่มีความแข็ง 80-85 N พบว่าปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดจะเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณแป้งมันสำปะหลังที่เพิ่มมากขึ้นคือ 0.023, 0.067, 0.117, 0.120, 0.127, 0.128 และ 0.145 มิลลิลิตร ตามลำดับ และเมื่อคำนวณอัตราเร็วการดูดน้ำของแป้งมันสำปะหลังได้เท่ากับ 0.0005, 0.0007, 0.0020, 0.0013, 0.0014, 0.0014, 0.0016 จากการทดลองพบว่าเมื่อปริมาณแป้งมันสำปะหลังเพิ่มมากขึ้นจะทำให้อัตราเร็วการดูดน้ำของแป้งมันสำปะหลังเพิ่มมากขึ้นและเมื่อปริมาณของแป้งมันสำปะหลังเพิ่มมากขึ้น จนกระทั่ง 10 เปอร์เซ็นต์ อัตราเร็วการดูดน้ำกลับลดลง และเพิ่มขึ้นอีกครั้งเมื่อปริมาณแป้งมันสำปะหลังที่เพิ่มมากขึ้น จากการศึกษาโดยวัดปริมาตรการดูดน้ำของยาเม็ดที่มีแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัวโดยวิธีนี้สามารถที่จะบ่งบอกถึงกลไกในการช่วยแตกตัวในลักษณะของ Capillary action โดยเฉพาะการดูดน้ำในช่วงแรก ๆ ดังเช่นในกรณีของยาเม็ดที่มีแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตก

ตัวโดยยาเม็ดในกลุ่มความแข็ง 40-45 N จะพบว่ามีการดูดน้ำได้สูงสุดที่น้อยกว่าเม็ดยาในกลุ่มความแข็ง 80-85 N

เม็ดยาที่มี Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัวที่มีกลไกหลักคือการเกิด Capillary action สำหรับเม็ดยาที่มีที่ความแข็ง 40-45 N เมื่อวัดปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของเม็ดยาที่มี Avicel® ที่ความเข้มข้น 1, 3, 5, 10, 15, 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ ในตำรับได้เป็น 0.032, 0.052, 0.065, 0.097, 0.078, 0.068 และ 0.103 มิลลิลิตร ตามลำดับ การทดลองพบว่าเมื่อปริมาณของ Avicel® ที่เพิ่มมากขึ้นจาก 1 จนถึง 10 เปอร์เซ็นต์ ทำให้ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Avicel® เพิ่มมากขึ้น เมื่อเพิ่มปริมาณ Avicel® เป็น 15 เปอร์เซ็นต์ ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Avicel® กลับลดลงแต่เมื่อเพิ่มปริมาณ Avicel® มากขึ้นอีกเป็น 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ พบว่าปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Avicel® กลับเพิ่มมากขึ้นอีกครั้ง และเมื่อคำนวนหาอัตราเร็วการดูดน้ำของ Avicel® ได้เท่ากับ 0.0004, 0.0006, 0.0016, 0.0011, 0.0031, 0.0023 และ 0.0026 ตามลำดับ จากการทดลองพบว่าเมื่อปริมาณของ Avicel® เพิ่มมากขึ้นจะทำให้อัตราเร็วการดูดน้ำของ Avicel® เพิ่มมากขึ้นจนกระทั่งที่ความเข้มข้น 10 เปอร์เซ็นต์ พบว่าอัตราเร็วการดูดน้ำของ Avicel® กลับลดลง แต่เมื่อปริมาณ Avicel® เพิ่มมากขึ้นอีก กลับทำให้อัตราเร็วการดูดน้ำของ Avicel® เพิ่มมากขึ้นอีกครั้ง และจากการทดลองกับเม็ดยาที่มีความแข็ง 80-85 N พบว่าปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Avicel® จะเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณ Avicel® ที่ใช้ในตำรับคือ 0.030, 0.033, 0.043, 0.058, 0.097, 0.127 และ 0.157 มิลลิลิตร ตามลำดับ (R^2 = 0.9268) ส่วนอัตราเร็วการดูดน้ำจะเท่ากับ 0.0003, 0.0004, 0.0007, 0.0012, 0.0011, 0.0014 และ 0.0017 จากการทดลองพบว่าอัตราเร็วการดูดน้ำของ Avicel® จะเพิ่มมากขึ้น จนกระทั่งปริมาณ Avicel® ในตำรับเป็น 15 เปอร์เซ็นต์ อัตราเร็วการดูดน้ำจะลดลงและจะเริ่มเพิ่มขึ้นอีกครั้งเมื่อปริมาณของ Avicel® เพิ่มมากขึ้นจาก 15 เปอร์เซ็นต์ เป็น 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ ในการทดลองกับยาเม็ดที่มี Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัวชนิดเดียวในตำรับ โดยศึกษาในด้านการดูดน้ำนั้นโดยที่ Avicel® มีกลไกช่วยในการแตกตัวโดยอาศัย Capillary action ซึ่งกลไกนี้จะเกิดขึ้นได้ สารช่วยแตกตัวจะต้องมีปริมาณที่เพียงพอ ดังนั้นในกรณีนี้ที่ปริมาณของ Avicel® ต่ำจะยังไม่เห็นผลชัดเจนเท่าใดนักแต่เมื่อเพิ่มปริมาณของ Avicel® ให้สูงมากขึ้นโดยเฉพาะในช่วง 20 และ 25 เปอร์เซ็นต์ จะเห็นว่ามีการดูดน้ำได้ดีขึ้น เนื่องจากมีการต่อเชื่อมกันของช่องว่างมากขึ้นและทำให้มีการดูดน้ำที่เร็วและได้ต่อเนื่องมากยิ่งขึ้น และเมื่อ

เปรียบเทียบกับเม็ดยาที่มีความแข็ง 80-85 N จะเห็นได้ชัดเจนขึ้นโดยเฉพาะที่ปริมาณ Avicel® สูง อันเป็นผลมาจากแรงอัดทำให้ Avicel® มีเครือข่ายที่ต่อเนื่องกันมากยิ่งขึ้นก็ได้

เม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัวและมีความแข็ง 40-45 N เมื่อวัดปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของเม็ดยาที่ Ac-Di-Sol® ในความเข้มข้น 0.125, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3 และ 5 เปอร์เซ็นต์ ในตำรับจะมีปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดเป็น 0.030, 0.125, 0.160, 0.207, 0.133, 0.153, 0.242 และ 0.190 มิลลิลิตร ตามลำดับ จากการทดลองพบว่าเมื่อปริมาณสูงสุดของ Ac-Di-Sol® ที่เพิ่มมากขึ้นในช่วง 0.125 ถึง 1 เปอร์เซ็นต์ ทำให้ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Ac-Di-Sol® เพิ่มมากขึ้น เมื่อเพิ่มปริมาณ Ac-Di-Sol® เป็น 1.5 เปอร์เซ็นต์ ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Ac-Di-Sol® กลับลดลงแต่เมื่อเพิ่มปริมาณ Ac-Di-Sol® มากขึ้นอีกเป็น 2 และ 3 เปอร์เซ็นต์ พบว่าปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Ac-Di-Sol® กลับเพิ่มมากขึ้นอีกครั้ง และกลับลดลงอีกครั้งเมื่อปริมาณ Ac-Di-Sol® เพิ่มมากขึ้นเป็น 5 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองในส่วนอื่นคือ การที่มี Ac-Di-Sol® ในปริมาณที่สูงจะทำให้เกิดการขวางกั้นทำให้น้ำเข้าไปในเม็ดยาไม่ได้เนื่องจากมีการพองตัวที่มากในรอบ ๆ ผิวของยาเม็ด และเมื่อคำนวณหาอัตราเร็วการดูดน้ำของยาเม็ดที่มี Ac-Di-Sol® ที่มีปริมาณต่าง ๆ จะได้เท่ากับ 0.0003, 0.0042, 0.0089, 0.0115, 0.0111, 0.0128, 0.0061 และ 0.0119 ตามลำดับ จากการทดลองพบว่าอัตราเร็วการดูดน้ำของ Ac-Di-Sol® จะเพิ่มมากขึ้นตามการเพิ่มขึ้นตามปริมาณ Ac-Di-Sol® ในตำรับ และเมื่อปริมาณของ Ac-Di-Sol® ในตำรับเป็น 3 เปอร์เซ็นต์ จะทำให้อัตราเร็วการดูดน้ำของ Ac-Di-Sol® ลดลง และจากการทดลองที่ความแข็ง 80-85 N พบว่าปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Ac-Di-Sol® จะเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณ Ac-Di-Sol® ที่ใช้ในตำรับคือ 0.015, 0.108, 0.142, 0.195, 0.090, 0.188, 0.158, และ 0.168 มิลลิลิตร ตามลำดับ โดยเมื่อปริมาณของ Ac-Di-Sol® ที่เพิ่มมากขึ้นจาก 0.125 ถึง 1 เปอร์เซ็นต์ ทำให้ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Ac-Di-Sol® เพิ่มมากขึ้น เมื่อเพิ่มปริมาณ Ac-Di-Sol® เป็น 1.5 เปอร์เซ็นต์ ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Ac-Di-Sol® กลับลดลงแต่เมื่อเพิ่มปริมาณ Ac-Di-Sol® มากขึ้นอีกเป็น 2 เปอร์เซ็นต์ พบว่าปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของ Ac-Di-Sol® กลับเพิ่มมากขึ้นอีกครั้ง และกลับลดลงอีกครั้งเมื่อปริมาณ Ac-Di-Sol® เพิ่มมากขึ้นเป็น 3 และ 5 เปอร์เซ็นต์ และเมื่อคำนวณหาอัตราเร็วการดูดน้ำของ Ac-Di-Sol® ได้เท่ากับ 0.0002, 0.0027, 0.0057, 0.0098, 0.0075, 0.0104, 0.0113 และ 0.0084 จากการทดลองพบว่าอัตราเร็วการดูดน้ำของ Ac-

Di-Sol® จะเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณ Ac-Di-Sol® ที่เพิ่มมากขึ้นในตำรับ และเมื่อปริมาณของ Ac-Di-Sol® เพิ่มมากขึ้นอีกจนกระทั่งเป็น 1 เปอร์เซ็นต์ในตำรับ พบว่าอัตราเร็วการดูดน้ำของ Ac-Di-Sol® กลับลดลงและเพิ่มขึ้นอีกครั้งเมื่อปริมาณ Ac-Di-Sol® เพิ่มมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับสารช่วยแตกตัวเช่น แป้งมันสำปะหลัง และ Avicel® แล้ว Ac-Di-Sol® เมื่ออยู่ในเม็ดยาจะช่วยให้เม็ดยามีการดูดน้ำได้มากกว่า โดยเฉพาะเมื่อมีปริมาณที่ไม่สูงเกินไปจนเกิดไปขวางกั้นการดูดน้ำเข้าไปในเม็ดยา การวัดการดูดน้ำในลักษณะนี้คาดว่าจะสามารถระบุว่าเป็นผลจากกลไก Capillary action นั้นเมื่อมาใช้กับ Ac-Di-Sol® แล้วจะไม่ได้เป็นผลจาก Capillary action อย่างเดียว การพองตัวก็จะมีอิทธิพลต่อค่าที่ได้ด้วย

เม็ดยาที่ผสม Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัวมีปริมาตรการดูดน้ำและอัตราเร็วการดูดน้ำมากกว่าแป้งมันสำปะหลังและ Avicel® ส่วนเม็ดยาที่ผสมสารช่วยแตกตัวร่วมกันหลายชนิดในปริมาณต่ำที่สุดในตำรับจะมีปริมาตรการดูดน้ำมากกว่าการใช้สารช่วยแตกตัวเดี่ยว ๆ ในปริมาณต่ำที่สุดของแป้งมันสำปะหลัง Avicel® และ Ac-Di-Sol® ส่วนการออกแบบการทดลองเพื่อหาตำรับผสมที่ดีที่สุดตามการออกแบบการทดลองแบบ Factorial design พบว่าทุกตำรับในการทดลองทั้ง 2 ระดับความแข็งคือ ความแข็ง 40-45 N และความแข็ง 80-85 N นั้นมีค่าปริมาตรการดูดน้ำและอัตราเร็วในการดูดน้ำที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

5.2 อภิปรายผลการทดลอง

การศึกษาครั้งนี้ได้มีการทดลองเปรียบเทียบผลของการใช้สารช่วยแตกตัว ที่มีกลไกการแตกตัวต่างกันอันได้แก่ แป้งมันสำปะหลังซึ่งมีกลไกการแตกตัวหลักเป็นแบบการผิดรูป Avicel® ซึ่งมีกลไกหลักเป็นแบบ Capillary action และ Ac-Di-Sol® ซึ่งมีกลไกหลักเป็นแบบการพองตัว เพื่อดูผลที่มีต่อการแตกตัวของเม็ดยา โดยเฉพาะเมื่อนำสารช่วยแตกตัวทั้ง 3 ชนิด มาใช้ร่วมกันในเม็ดยาในสัดส่วนที่แตกต่างกันและมีการทดสอบผลของสารช่วยแตกตัวเหล่านั้นในเม็ดยาที่มีความแข็งต่างกันคือที่ความแข็ง 40-45 N และความแข็ง 80-85 N โดยมีการหาเวลาการแตกตัว แรงที่เกิดขึ้นจากเม็ดยาในระหว่างการแตกตัว และปริมาตรของน้ำที่เม็ดยาดูดเข้า

ในตำรับที่มีเฉพาะแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัว ถ้าต้องการให้มีการแตกตัวเร็วกว่า 10 วินาที จะต้องใช้แป้งมันสำปะหลังในตำรับที่มากกว่า 5 เปอร์เซ็นต์ ขึ้นไป แต่เมื่อเพิ่มมากขึ้นไปเช่น 10, 15 หรือ 20 เปอร์เซ็นต์ ก็ไม่ได้ทำให้เม็ดยาแตกตัวได้เร็วขึ้นมากตามไปด้วย ยิ่งกว่า

นั้นยังมีแนวโน้มจะใช้เวลาในการแตกตัวที่นานขึ้นอย่างเช่นในกรณี 25 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมีแนวโน้มเหมือนกันทั้งเม็ดยาที่มีความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N แรงที่ใช้ตอกไม่ได้มีผลต่อการแตกตัวเมื่อมีปริมาณที่เพียงพอ

ในตำรับยาเม็ดที่มี Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัวในตำรับ เมื่อใช้ Avicel® ในปริมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ เม็ดยายังไม่แตกตัวเมื่อเวลาผ่านไป 15 นาที เมื่อเพิ่มปริมาณ Avicel® มากขึ้นเป็น 3 เปอร์เซ็นต์ พบว่าสามารถแตกตัวได้แต่ใช้เวลาในการแตกตัวนาน และเมื่อเพิ่มปริมาณมากขึ้นเม็ดยาก็จะมีการแตกตัวที่เร็วมากขึ้นตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มที่เหมือนกันทั้งในเม็ดยากลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N เพียงแต่เมื่อเม็ดยาแข็งขึ้นจะมีเวลาในการแตกตัวที่นานกว่า จากการที่ Avicel® มีกลไกกลักการแตกตัวโดยอาศัย capillary action การเพิ่มปริมาณของ Avicel® มากขึ้นจะทำให้มีความต่อเนื่องของรูขนาดเล็กของ Avicel® ที่อยู่ภายในเม็ดยาและมีการจัดเรียงตัวกันอย่างสมบูรณ์มากขึ้นทำให้น้ำสามารถที่จะผ่านเข้าไปในเม็ดยาได้มากขึ้นและอย่างสม่ำเสมอ จึงทำให้เวลาในการแตกตัวของ Avicel® เร็วขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณ Avicel® มากขึ้นแต่เมื่อเพิ่มแรงของการตอกมากขึ้น อาจทำให้เกิดมีขนาดของรูขนาดเล็กไม่เหมาะสมได้ ถึงแม้ใช้ Avicel® ในปริมาณที่เท่ากัน

เม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัว นั้นมีการใช้ Ac-Di-Sol® ในปริมาณเล็กน้อยตั้งแต่ 0.5 เปอร์เซ็นต์ ขึ้นไปก็สามารถทำให้เม็ดยาแตกตัวได้เร็วน้อยกว่า 10 วินาที ส่วนการใช้ในปริมาณ 0.125 เปอร์เซ็นต์ ในตำรับ เวลาในการแตกตัวของเม็ดยายังค่อนข้างสูงโดยเฉพาะในกลุ่มความแข็ง 80-85 N แต่เมื่อเพิ่มปริมาณของ Ac-Di-Sol® มากขึ้นไปอีกมากกว่า 0.5 เปอร์เซ็นต์ จะทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัวที่เร็วมาก โดยปริมาณในช่วง 1-3 เปอร์เซ็นต์ เม็ดยาจะมีการแตกตัวที่ไม่ต่างกันคือน้อยกว่า 5 วินาที แต่เมื่อเพิ่มปริมาณของ Ac-Di-Sol® ขึ้นไป การแตกตัวของยาเม็ดมีแนวโน้มใช้เวลานานขึ้น เนื่องจาก Ac-Di-Sol® มีกลไกการแตกตัวเป็นแบบการพองตัว เมื่อ เพิ่มปริมาณของ Ac-Di-Sol® มากขึ้นมาก ๆ จะทำให้เมื่อ Ac-Di-Sol® เมื่อสัมผัสกับน้ำจะเกิดการพองตัวอย่างรวดเร็ว ทำให้ส่วนที่สัมผัสน้ำโดยเฉพาะบริเวณผิว เกิดการพองตัวขึ้นก่อนและปิดกั้นการแพร่ของน้ำเข้าไปในเม็ดยาให้ช้าลง ทำให้เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ใช้ Ac-Di-Sol® ในปริมาณที่สูงมากเกินไปไม่ได้เร็วกว่าการใช้ Ac-Di-Sol® ในปริมาณต่ำกว่า

เม็ดยาที่มีสารช่วยแตกตัวทั้ง 3 ชนิดผสมกันอยู่ในอัตราส่วนต่างกันออกไปตั้งแต่การใช้ปริมาณสารช่วยแตกตัวในปริมาณต่ำที่สุด จนกระทั่งการใช้ปริมาณสารช่วยแตกตัวมากที่สุดในแต่

ละชนิดของสารช่วยแตกตัวที่ใช้ จากการทดลองเมื่อใช้สารช่วยแตกตัวในตำรับที่มีปริมาณสารช่วยแตกตัวน้อยที่สุดในทุกชนิดคือ การใช้แป้งมันสำปะหลังในปริมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ Avicel® ในปริมาณ 5 เปอร์เซ็นต์ และ Ac-Di-Sol® ในปริมาณ 0.125 เปอร์เซ็นต์ ในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ การใช้แป้งมันสำปะหลังในปริมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ Avicel® ในปริมาณ 10 เปอร์เซ็นต์ และ Ac-Di-Sol® ในปริมาณ 0.125 เปอร์เซ็นต์ ในกลุ่มความแข็ง 80-85 N ใช้เวลาในการแตกตัวเท่ากับ 6.333 วินาที และ 10.167 วินาที ตามลำดับ ในขณะที่การใช้ปริมาณสารช่วยแตกตัวเดี่ยว ๆ ในปริมาณต่ำที่สุดนั้นสำหรับเม็ดยากลุ่มความแข็ง 40-45 N ของเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลัง, Avicel® และ Ac-Di-Sol® ระยะเวลาในการแตกตัวจะเป็น 282.67, มากกว่า 1800 และ 31.50 วินาที ตามลำดับ ส่วนของเม็ดยากลุ่มความแข็ง 80-85 N จะมีเวลาในการแตกตัวเป็น 1120.50, มากกว่า 1800 และ 1545.50 วินาทีตามลำดับ ตำรับเม็ดยาที่ใช้สารช่วยแตกตัวร่วมกันทำให้เวลาในการแตกตัวเร็วขึ้น เมื่อเปรียบเทียบการใช้สารช่วยแตกตัวเดี่ยว ๆ ยาเม็ดในตำรับความแข็ง 40-45 N และความแข็ง 80-85 N ที่ใช้สารช่วยแตกตัวร่วมกันไม่มีความแตกต่างของเวลาที่ใช้ในการแตกตัว

สำหรับแรงที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาสัมผัสกับน้ำ ซึ่งสามารถจะทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัวได้ โดยสามารถวัดแรงที่เกิดขึ้นด้วย เครื่องมือที่พัฒนาขึ้นตามหลักการของ Colombo และคณะ (1981) ซึ่งค่าแรงที่วัดได้นี้มีความสัมพันธ์กันกับการพองตัวและเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาด้วยเป็นส่วนใหญ่ เม็ดยาที่มี Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัวนั้นให้แรงสูงสุดมีค่าต่ำที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับแป้งมันสำปะหลังและ Ac-Di-Sol® โดย Ac-Di-Sol® จะให้ค่าแรงที่สูงแม้ใช้ในปริมาณน้อย อันเป็นผลมาจาก Ac-Di-Sol® มีกลไกหลักในการแตกตัวเป็นแบบการพองตัว ซึ่ง Ac-Di-Sol® มีการพองตัวได้หลายเท่า ข้อมูลในลักษณะนี้เหมือนกันทั้งในตำรับความแข็ง 40-45 N และความแข็ง 80-85 N ส่วนแป้งมันสำปะหลัง และ Avicel® ไม่ได้มีกลไกการแตกตัวเป็นแบบการพองตัว จึงทำให้ค่าแรงที่วัดออกมาเมื่อใช้ในปริมาณที่ใช้นั้นน้อยกว่าของ Ac-Di-Sol® จากการทดลองสรุปได้ว่าเครื่องมือที่จำลองตามแบบการทดลองของ Colombo นั้นสามารถจะวัดค่าแรงที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัวของเม็ดยาที่ประกอบด้วยสารช่วยแตกตัวแบบการพองตัว แยกออกจากกลไกการแตกตัวอื่น ๆ ได้เป็นอย่างดี ส่วนเม็ดยาผสมในตำรับที่มีปริมาณสารช่วยแตกตัวน้อยที่สุดในทุกชนิดคือการใช้แป้งมันสำปะหลังในปริมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ การใช้ Avicel® ในปริมาณ 5 เปอร์เซ็นต์ และการใช้ Ac-Di-Sol® ในปริมาณ 0.125 เปอร์เซ็นต์ มีค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นของยา

เม็ดในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และการใช้แป้งมันสำปะหลังในปริมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ การใช้ Avicel® ในปริมาณ 10 เปอร์เซ็นต์ และการใช้ Ac-Di-Sol® ในปริมาณ 0.125 เปอร์เซ็นต์ 80-85 N เท่ากับ 526.92 กรัม และ 602.99 กรัม ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเทียบกับการใช้ปริมาณสารช่วยแตกตัวเดี่ยว ๆ ในปริมาณที่ต่ำที่สุดนั้น มีค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นในขณะที่เม็ดยาแตกตัวน้อยกว่าตำรับเม็ดยาผสมอย่างชัดเจน และเมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างตำรับเม็ดยาผสมด้วยกันทั้งในตำรับความแข็ง 40-45 N และความแข็ง 80-85 N พบว่าในตำรับที่มีการใช้ปริมาณ Ac-Di-Sol® มากขึ้นจะทำให้แรงสูงสุดที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัวเพิ่มมากขึ้นด้วย ตำรับที่ให้มีค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัวมากที่สุดคือตำรับที่ M8 และ M19 ตามลำดับ

สำหรับปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยา จากการศึกษาพบว่าปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยาที่ใช้ Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัวมีปริมาตรการดูดน้ำที่น้อยกว่าเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัว และมีอัตราเร็วในการดูดน้ำที่ช้ากว่าเม็ดแป้งมันสำปะหลังเช่นกันเมื่อเปรียบเทียบที่ปริมาณการใช้สารช่วยแตกตัวที่เท่ากันในตำรับทั้งสองระดับความแข็งคือ 40-45 N และ 80-85 N ส่วนเม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัวในตำรับเมื่อปริมาณของ Ac-Di-Sol® น้อยกว่า 2 เปอร์เซ็นต์ จะมีปริมาตรการดูดน้ำที่สูงที่สุด และมีอัตราเร็วการดูดน้ำที่สูงที่สุดเช่นกัน แต่เมื่อเพิ่มปริมาณ Ac-Di-Sol® มากกว่า 2 เปอร์เซ็นต์ พบว่าปริมาตรการดูดน้ำและอัตราเร็วในการดูดน้ำจะต่ำลงเรื่อย ๆ เนื่องจากว่าเมื่อเม็ดยาผสม Ac-Di-Sol® สัมผัสกับน้ำจะเกิดการพองตัวอย่างรวดเร็วทำให้เม็ดยาเกิดการแตกเป็นชั้นขาดออกจากกันทำให้การดูดน้ำของเม็ดยาไม่สมบูรณ์ ส่วนเม็ดยาผสมที่ทำการผสมสารช่วยแตกตัวทั้ง 3 ชนิดในอัตราส่วนต่างกันออกไปตั้งแต่การใช้ปริมาณสารช่วยแตกตัวที่ต่ำที่สุดในทุกชนิด จนกระทั่งการใช้ปริมาณสารช่วยแตกตัวมากที่สุดในทุกชนิด พบว่า ในตำรับที่มีปริมาณสารช่วยแตกตัวน้อยที่สุดในทุกชนิดคือการใช้แป้งมันสำปะหลังในปริมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ การใช้ Avicel® ในปริมาณ 3 เปอร์เซ็นต์ของเม็ดยา และการใช้ Ac-Di-Sol® ในปริมาณ 0.125 เปอร์เซ็นต์ มีปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดที่ระดับความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N เท่ากับ 0.10 วินาที และ 0.06 วินาที ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเทียบกับการใช้ปริมาณสารช่วยแตกตัวเดี่ยว ๆ ในปริมาณต่ำที่สุดนั้น มีปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดเฉลี่ยต่ำกว่าตำรับเม็ดยาผสมที่ใช้สารช่วยแตกตัว 3 ชนิด ร่วมกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างตำรับเม็ดยาด้วยกันทั้งในตำรับความแข็ง 40-45 นิวตัน และความแข็ง 80 ไม่มีความแตกต่างของปริมาตรการดูดน้ำ

โดยสรุปเม็ดยาที่ผสมสารช่วยแตกตัวเดี่ยว ๆ พบว่าเม็ดยาที่ผสม Ac-Di-Sol® ทั้งในตำรับความแข็ง 40-45 นิวตันและ 80-85 นิวตัน ใช้เวลาในการแตกตัวเร็วที่สุด แรงสูงสุดที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัวมากที่สุด อีกทั้งปริมาตรการดูดน้ำและอัตราเร็วการดูดน้ำก็มากที่สุดเช่นกัน เนื่องจาก Ac-Di-Sol® มีประสิทธิภาพในการเป็นสารช่วยแตกตัวที่ดีเลิศ ส่วนสารช่วยแตกตัวที่มีประสิทธิภาพรองลงมาคือแป้งมันสำปะหลังและสุดท้ายคือ Avicel® ทั้งนี้ต้องพิจารณาปริมาณที่ใช้ด้วย

เมื่อทำการทดลองเพื่อหาความเหมาะสมที่สุดสำหรับตำรับยาเม็ดผสมที่ระดับความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N พบว่าค่าการตอบสนองที่ต้องการคือเวลาที่ใช้ในการแตกตัวและปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดของเม็ดยาผสมนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในตำรับต่าง ๆ กันทำให้ไม่สามารถจะหาตำรับที่ดีที่สุดได้เนื่องมาจากการเลือกช่วงปริมาณการใช้สารช่วยแตกตัวทั้ง 3 ชนิดที่กว้างเกินไป ส่วนค่าตอบสนองอีกอย่างคือ แรงสูงสุดที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัวนั้น ปัจจัยที่มีผลต่อค่าแรงสูงสุดที่ระดับความแข็ง 40-45 N คือ Ac-Di-Sol®ส่วนที่ระดับความแข็ง 80-85 N ปัจจัยที่มีผลคือ Ac-Di-Sol® และ Avicel® โดย Ac-Di-Sol® มีผลต่อค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาเกิดการแตกตัวมากกว่า สรุปได้ว่าตำรับที่เหมาะสมที่สุดในการตั้งตำรับเม็ดยาให้ได้แรงสูงสุดในการแตกตัวสูงที่สุดคือ ตำรับที่ใช้สารช่วยแตกตัวทั้ง 3 ชนิดในปริมาณที่ต่ำที่สุด

5.3 ข้อเสนอแนะ

ในการออกแบบการทดลองในที่นี้ใช้แบบ Factorial design ซึ่งเป็นการทดลองแบบการทดลองที่สามารถลดความคลาดเคลื่อนของการทดลองได้ โดยการทำการทดลองซ้ำกันหลาย ๆ ครั้ง แต่ยังมีข้อผิดพลาดอยู่คือช่วงของปริมาณปัจจัยที่ใช้ในการทดลองหรือในที่นี้คือสารช่วยแตกตัว ซึ่งจะต้องมีการกำหนดช่วงในการทดลองหรือการกำหนดค่าต่ำสุดและค่าสูงสุดของการทดลองที่เหมาะสม ซึ่งจะทำให้ผลการทดลองออกมาได้ค่าที่ชัดเจน แต่จากผลการทดลองครั้งนี้บ่งชี้ว่าช่วงการทดลองแคบเกินไปทำให้ผลการทดลองที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน โดยเฉพาะในกรณีของเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของทุก ๆ ตำรับทำให้แทนที่จะได้ตำรับที่ดีที่สุดในการทดลองอยู่เพียงตำรับเดียว แต่ทำให้ผลการทดลองที่ได้นั้นไม่สามารถแยกความแตกต่าง ในการศึกษาต่อไปควรมีการศึกษาช่วงของปริมาณการใช้ให้กว้างกว่านี้อีกเพื่อทำให้ได้ผลที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น