

อภิปรายผลวิจัย

จากการศึกษาทดลองคุณสมบัติทางกายภาพ และอัตราการละลายของยาเม็ด isoniazid, diazepam และ indomethacin โดยใช้วิธีการผลิตที่แตกต่างกัน 4 วิธีคือ direct compression, slugging, wet granulation และ microgranulation ปรากฏว่า

ยาเม็ด isoniazid

1. ผลิตโดยวิธี direct compression

ยาเม็ด isoniazid ที่ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสึกกร่อนของเม็ดยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 1.50$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 0.223$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากการผลิตเม็ดยาโดยวิธี direct compression เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่นแบบ discret particle (34) ทำให้แรงยึดเกาะกันเป็นเม็ดของเม็ดยาไม่แตกต่างกัน และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็นเม็ดมีการสั่นไหล และความสม่ำเสมอดี ยาเม็ดทุกสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด isoniazid ทุกสูตรตำรับอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI (35) และอัตราการละลายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 0.455$, $F_{0.10(3,12)} = 2.61$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ

$F_{ratio} = 0.306$, $F_{0.10(3,12)} = 2.61$ และเมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ ทั้งนี้เป็นเพราะการผลิตยาเม็ดโดยวิธี direct compression เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น แบบ discret particle (34) สารยึดเกาะจึงไม่มีผลต่ออัตราการละลายของตัวยา (36)

2. ผลิตโดยวิธี slugging

ยาเม็ด isoniazid ที่ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสึกกร่อนของเม็ดยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 2.09$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 0.845$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากการผลิตยาเม็ดโดยวิธี slugging เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่นแบบ discret particle (34) ทำให้แรงยึดเกาะกันเป็นเม็ดของเม็ดยาไม่แตกต่างกัน และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็นเม็ดมีการลื่นไหล และความสม่ำเสมอดี ยาเม็ดทุกสูตรตำรับ จึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิสัยของ USP XXI และ NF XVI (35)

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด isoniazid ทุกสูตรตำรับอยู่ในพิสัยของ USP XXI และ NF XVI (35) และอัตราการละลายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 0.138$, $F_{0.10(3,12)} = 2.61$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.117$, $F_{0.10(3,12)} = 2.61$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ ทั้งนี้เป็นเพราะการผลิตยาเม็ดโดยวิธี slugging เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับสารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น แบบ discret particle (34) สารยึดเกาะจึงไม่มีผลต่ออัตราการละลายของตัวยา (36)

3. ผลิตโดยวิธี wet granulation

ยาเม็ด isoniazid ที่ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ

และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสีกกร่อนของเม็ดยา ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 1.16$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 1.85$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากแกรนูลของ isoniazid ที่ไม่มีสารยึดเกาะและมีสารยึดเกาะมีคุณสมบัติเหมือนกัน โดยสูตรตำรับที่ไม่มีสารยึดเกาะและเตรียมแกรนูล isoniazid เกิด solvent action กับน้ำที่ใช้เป็น granulating fluid (1) ทำให้อนุภาครวมกันเป็นแกรนูล และ isoniazid บางส่วนละลายน้ำ แล้วไหลไปตกผลึกระหว่างช่องว่างแกรนูล (37) ทำให้แกรนูลมีความหนาแน่น และความแข็งสูง เช่นเดียวกับแกรนูลที่มีสารยึดเกาะ ดังนั้นเมื่อนำมาตอกเป็นเม็ดความแข็งและการสีกกร่อน จึงไม่แตกต่างกัน และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็นเม็ดมีการลื่นไหล และความสม่ำเสมอดี ยาเม็ดทุกสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัว ของเม็ดยาอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI (35)

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด isoniazid ทุกสูตรตำรับอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI และอัตราการละลายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ $F_{ratio} = 0.132$, $F_{0.10(3,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.119$, $F_{0.10(3,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ ซึ่งเป็นเพราะยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี wet granulation สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็น sponge-like matrix โดยสารยึดเกาะอยู่เป็น filament แทรกระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น ๆ (34) เมื่อเม็ดยาล้มผัส dissolution medium สารยึดเกาะจะละลายหมดไปอย่างรวดเร็ว และไม่มีผลต่ออัตราการละลายของ isoniazid ซึ่งละลายน้ำได้ดี อัตราการละลายของยาเม็ด isoniazid ที่ไม่มีสารยึดเกาะจึงไม่แตกต่างจากยาเม็ดที่มี methyl cellulose หรือ acacia เป็นสารยึดเกาะ

4. ผลิตโดยวิธี microgranulation

ยาเม็ด isoniazid ที่ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสีกกร่อนของเม็ดยา ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 1.751$, $F_{0.05(6,28)} = 2.24$ และ

$F_{ratio} = 1.290$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากแกรนูลของ isoniazid ที่ไม่มีสารยึดเกาะและมีสารยึดเกาะมีคุณสมบัติเหมือนกัน โดยสูตรตำรับที่ไม่มีสารยึดเกาะขณะเตรียมแกรนูล isoniazid เกิด solvent action กับน้ำ (1) ไหล ช่องว่างของอนุภาค และบางส่วนเคลือบอนุภาคไว้ (38) เช่นเดียวกับสูตรตำรับที่มีสารยึดเกาะ ดังนั้นเมื่อนำมาตอกเป็นเม็ด ความแข็งและการสึกกร่อนจึงไม่แตกต่างกัน เนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็นเม็ดมีการสิ้นไหล และความสม่ำเสมอดี ยาเม็ดทุกสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด isoniazid ทุกสูตรตำรับ อยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI โดยผลการเปรียบเทียบอัตราการละลายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 0.166$, $F_{0.10(3,12)} = 2.61$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.272$, $F_{0.10(3,12)} = 2.61$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ เนื่องจากการผลิตยาเม็ดโดยวิธี microgranulation สารยึดเกาะจะเคลือบอนุภาคไว้ (38) เมื่อเม็ดยาสัมผัส dissolution medium สารยึดเกาะที่เคลือบบาง ๆ จะละลายอย่างรวดเร็ว ไม่เกิด thermal gelation สารยึดเกาะจึงไม่มีผลต่ออัตราการละลายของยาเม็ด isoniazid

ยาเม็ด diazepam

1. ผลิตโดยวิธี direct compression

ยาเม็ด diazepam ที่ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสึกกร่อนของเม็ดยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 1.229$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 0.825$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากการผลิตยาเม็ดโดยวิธี direct compression เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น แบบ discret particle ทำให้แรงยึดเกาะกันเป็นเม็ดของเม็ดยาไม่แตกต่างกัน และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็น

เม็ดยามีการสั่นไหว และความสม่ำเสมอดี ยาเม็ดทุกสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด diazepam ทุกสูตรตำรับ อยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI และอัตราการละลายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 0.233$, $F_{0.10(3,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.174$, $F_{0.10(3,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ ทั้งนี้เป็นเพราะการผลิตยาเม็ดโดยวิธี direct compression เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่นแบบ discret particle (34) สารยึดเกาะจึงไม่มีผลต่ออัตราการละลายของตัวยา (36) และแสดงถึงการการเติมสารยึดเกาะในยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี direct compression ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดอนุภาคของตัวยา ขณะตกอัด (40)

2. ผลิตโดยวิธี slugging

ยาเม็ด diazepam ที่ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสึกกร่อนของเม็ดยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 0.265$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 1.635$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากการผลิตยาเม็ดโดยวิธี slugging เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น แบบ discret particle ทำให้แรงยึดเกาะกันเป็นเม็ดยาของเม็ดยาไม่แตกต่างกัน และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็นเม็ดยามีการสั่นไหว และความสม่ำเสมอดี ยาเม็ดทุกสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยาและเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด diazepam ทุกสูตรตำรับอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI (35) และอัตราการละลายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 0.165$, $F_{0.10(3,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} =$

0.216, $F_{0.10(3,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ ทั้งนี้เป็นเพราะการผลิตยาเม็ดโดยวิธี slugging เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น แบบ discret particle (34) สารยึดเกาะจึงไม่มีผลต่ออัตราการละลายของตัวยา (36) และแสดงถึงการเติมสารยึดเกาะในยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี slugging ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดอนุภาคของตัวยาขณะตกอัด (40)

3. ผลิตโดยวิธี wet granulation

ยาเม็ด diazepam ที่ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสึกกร่อนของเม็ดยา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 13.641$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 4.444$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี wet granulation สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็น sponge-like matrix (34) มีแรงยึดเกาะมากกว่าอนุภาคที่ไม่มีสารยึดเกาะ (39) ยาเม็ดที่มีสารยึดเกาะจึงมีความแข็งสูง และการสึกกร่อนต่ำกว่ายาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็นเม็ดมีการสั่นไหว และความสม่ำเสมอติ ยาเม็ดทุกสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิสัยของ USP XXI และ NF XVI

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด diazepam ทุกสูตรตำรับอยู่ในพิสัยของ USP XXI และ NF XVI และอัตราการละลาย มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 3.354$, $F_{0.10(3,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 2.69$, $F_{0.10(3,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ

เนื่องจากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี wet granulation สารยึดเกาะเป็น sponge-like matrix ในแกรนูล (34) เมื่อเม็ดยาแตกตัวเป็นแกรนูลและอนุภาคตัวยาจะเคลือบด้วยสารยึดเกาะ ได้แก่ methyl cellulose และ acacia ซึ่งเป็น hydrophilic

binder (36)(38) เป็นการเพิ่ม hydrophilicity แก่ตัวยาที่ไม่ละลายน้ำ อัตราการละลายของตัวยาจะเร็วขึ้น นอกจากนี้ขณะตกอัดแกรนูลที่มีสารยึดเกาะอนุภาคของตัวยาเกิดการแตกหัก พื้นที่ผิวของตัวยาล้มพับตัวกลางของการละลายเพิ่มขึ้นทำให้อัตราการละลายของตัวยาส่งขึ้น (39) แต่ยาเม็ดที่มีสารยึดเกาะปริมาณต่างกัน อัตราการละลายของตัวยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ $F_{ratio} = 0.068$, $F_{0.10(2,9)} = 2.81$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายระหว่างยาเม็ดที่มี methyl cellulose 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.122$, $F_{0.10(2,9)} = 2.81$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายระหว่างยาเม็ดที่มี acacia 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ แสดงถึงปริมาณของ hydrophilic binder ไม่ได้มีผลต่ออัตราการการละลายของตัวยาทั้งนี้เนื่องจากการเพิ่มปริมาณของสารยึดเกาะไม่เพิ่มการเคลือบอนุภาค แต่จะเพิ่มเฉพาะความหนาของ matrix (34) การเพิ่มสารยึดเกาะในเม็ดยาที่มีสารยึดเกาะอยู่เดิมจะไม่เพิ่มอัตราการละลายของตัวยา

4. ผลิตโดยวิธี microgranulation

ยาเม็ด diazepam ที่ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสีกกร่อนของเม็ดยา มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 29.244$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 7.926$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ทั้งนี้เพราะยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี microgranulation สารยึดเกาะเคลือบอนุภาคไว้ (38) จึงมีแรงยึดเกาะเป็นเม็ดยามากกว่าเม็ดยาที่ไม่มีสารยึดเกาะ ดังนั้นความแข็ง และการสีกกร่อนต่ำกว่ายาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะ (39) และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตกเป็นเม็ดมีการสั่นไหล และความสม่ำเสมอ ยาเม็ดสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิสัยของ USP XXI และ NF XVI

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด diazepam ทุกสูตรตำรับอยู่ในพิสัยของ USP XXI และ NF XVI และอัตราการละลายมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 5.09$, $F_{0.10(3,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 2.81$,

$F_{0.10(9,12)} = 2.46$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ เนื่องจากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี microgranulation สารยึดเกาะเคลือบอนุภาคตัวยาไว้ (34) โดยที่ methyl cellulose และ acacia เป็น hydrophilic binder (33), (38) ทำให้อนุภาคตัวยาที่ละลายน้ำยากมี hydrophilicity เพิ่มขึ้น อัตราการละลายของตัวยาจะเร็วกว่าตัวยาที่ไม่ได้เคลือบด้วยสารยึดเกาะ (36) นอกจากนี้ขณะตกอัดเป็นเม็ด อนุภาคของตัวยาอาจเกิดการแตกหัก ทำให้พื้นที่ผิวของตัวยาลัมผัสตัวกลางของการละลายเพิ่มขึ้น ทำให้อัตราการละลายของตัวยาส่งขึ้น (39) ส่วนยาเม็ดที่มีสารยึดเกาะปริมาณต่างกันอัตราการละลายของตัวยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ $F_{ratio} = 0.111$; $F_{0.10(2,9)} = 2.81$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายระหว่างยาเม็ดที่มี methyl cellulose 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.138$, $F_{0.10(2,9)} = 2.81$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายของยาเม็ดที่มี acacia 0.1% 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ แสดงว่าปริมาณของ hydrophilic binder ไม่มีผลต่ออัตราการละลายของตัวยา ทั้งนี้เนื่องจากการเพิ่มปริมาณของสารยึดเกาะไม่เพิ่มการเคลือบอนุภาค แต่จะเพิ่มเฉพาะความหนาของผิวเคลือบ (34) ดังนั้นการเพิ่มสารยึดเกาะในเม็ดยาที่มีสารยึดเกาะอยู่เดิมจะไม่เพิ่มอัตราการละลายของตัวยา

ยาเม็ด indomethacin

1. ผลิตโดยวิธี direct compression

ยาเม็ด indomethacin จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และที่มี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสึกกร่อนของเม็ดยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 0.679$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 1.214$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากการผลิตยาเม็ดโดยวิธี direct compression เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น แบบ discret particle ทำให้แรงยึดเกาะกันเป็นเม็ดของเม็ดยาไม่แตกต่างกัน (34) และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตกเป็นเม็ดมีการสั่นไหล และความสม่ำเสมอ ยาเม็ดทุกสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปรความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI



นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด indomethacin ทุกสูตรตำรับอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI และอัตราการละลายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 0.317$, $F_{0.10(3,28)} = 2.29$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.191$, $F_{0.10(3,28)} = 2.29$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ ทั้งนี้เป็นเพราะการผลิตยาเม็ดโดยวิธี direct compression เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น แบบ discret particle (34) สารยึดเกาะจึงไม่มีผลต่ออัตราการละลายของตัวยา (36) และแสดงถึงการเติมสารยึดเกาะในยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี direct compression ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดอนุภาคของตัวยาขณะตอกอัด (39)

2. ผลิตโดยวิธี slugging

ยาเม็ด indomethacin ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสึกกร่อนของเม็ดยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 0.113$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 1.903$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากการผลิตยาเม็ดโดยวิธี slugging เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น แบบ discret particle ทำให้แรงยึดเกาะกันเป็นเม็ดของเม็ดยาไม่แตกต่างกัน และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็นเม็ด มีการสั่นไหล และความสม่ำเสมอ ยาเม็ดทุกสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด indomethacin ทุกสูตรตำรับต่ำกว่าพิกัดของ USP XXI และ NF XVI และอัตราการละลายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 0.349$, $F_{0.10(3,28)} = 2.29$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.502$, $F_{0.10(3,28)} = 2.29$ และเมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ ทั้งนี้เป็นเพราะการผลิตยาเม็ดโดยวิธี

slugging เมื่อเติมสารยึดเกาะในสูตรตำรับ สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็นอนุภาคกระจายระหว่างตัวยา และสารช่วยชนิดอื่น แบบ discret particle (34) สารยึดเกาะจึงไม่มีผลต่ออัตราการละลายของตัวยา (36) และแสดงถึงการเติมสารยึดเกาะในยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี slugging ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดอนุภาคของตัวยาขณะตกอัด (40)

3. ผลิตโดยวิธี wet granulation

ยาเม็ด indomethacin ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเมื่อมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับพบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสึกกร่อนของเม็ดยา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $F_{ratio} = 20.111$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 28.590$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ตามลำดับ เนื่องจากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี wet granulation สารยึดเกาะอยู่ในเม็ดยาเป็น sponge-like matrix (34) มีแรงยึดเกาะมากกว่าอนุภาคที่ไม่มีสารยึดเกาะ (39) ยาเม็ดที่มีสารยึดเกาะจึงมีความแข็งแรงสูง และการสึกกร่อนต่ำกว่ายาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะ และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็นเม็ดมีการสิ้นไหล และความสม่ำเสมอ ยาเม็ดทุกสูตรตำรับจึงมีน้ำหนักผันแปร ความสม่ำเสมอของตัวยา และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิกัดของ USP XXI และ NF XVI

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด indomethacin ทุกสูตรตำรับต่ำกว่าพิกัดของ USP XXI และ NF XVI และอัตราการละลาย มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 4.468$, $F_{0.10(3,28)} = 2.29$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 2.462$, $F_{0.10(3,28)} = 2.29$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ เนื่องจากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี wet granulation สารยึดเกาะเป็น sponge-like matrix เกือบเคลือบอนุภาคไว้ (34) เมื่อเม็ดยาแตกตัวเป็นแกรนูลและอนุภาคตัวยาจะเคลือบด้วยสารยึดเกาะ ได้แก่ methyl cellulose และ acacia ซึ่งเป็น hydrophilic binder (33)(38) เป็นการเพิ่ม hydrophilicity แก่ตัวยาที่ไม่ละลายน้ำ อัตราการละลายของตัวยาจะเร็วขึ้น (36) นอกจากนี้ขณะตกอัดแกรนูลที่มีสารยึดเกาะ อนุภาคตัวยาอาจเกิดการแตกหัก พื้นผิวของ

ตัวยาลมผัสตัวกลางของการละลายเพิ่มขึ้น ทำให้อัตราการละลายของตัวยาส่งขึ้น (39) แต่ยาเม็ดที่มีสารยึดเกาะปริมาณต่างกัน อัตราการละลายของตัวยาก็ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ $F_{ratio} = 0.356$, $F_{0.10(2,21)} = 2.57$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายระหว่างยาเม็ดที่มี methyl cellulose 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.080$, $F_{0.10(2,21)} = 2.57$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายระหว่างยาเม็ดที่มี acacia 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ แสดงว่าปริมาณของ hydrophilic binder ไม่ได้มีผลต่ออัตราการละลายของตัวยานี้ ทั้งนี้เนื่องจากการเพิ่มปริมาณของสารยึดเกาะไม่เพิ่มการเคลือบอนุภาค แต่จะเพิ่มเฉพาะความหนาของ matrix (34) การเพิ่มสารยึดเกาะในเม็ดยาที่มีสารยึดเกาะอยู่เดิมจะไม่เพิ่มอัตราการละลายของตัวยานี้

4. ผลิตโดยวิธี microgranulation

ยาเม็ด indomethacin ที่ได้จากการทดลองทั้งสูตรที่ไม่มีสารยึดเกาะ และมี methyl cellulose หรือ acacia ในปริมาณ 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ในสูตรตำรับ พบว่าความแข็ง และเปอร์เซ็นต์การสึกกร่อนของเม็ดยา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ $F_{ratio} = 29.112$, $F_{0.05(6,63)} = 2.24$ และ $F_{ratio} = 29.263$, $F_{0.05(6,28)} = 2.44$ ทั้งนี้เพราะยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี microgranulation สารยึดเกาะเคลือบอนุภาคไว้ (34) จึงมีแรงยึดเกาะเป็นเม็ดยามากกว่าเม็ดยาที่ไม่มีสารยึดเกาะ ดังนั้นความแข็ง และการสึกกร่อนต่ำกว่ายาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะ (39) และเนื่องจากสารผสมก่อนนำมาตอกเป็นเม็ดมีการสั่นไหล และความสม่ำเสมอของตัวยานี้ และเวลาแตกตัวของเม็ดยาอยู่ในพิสัยของ USP XXI และ NF XVI

นอกจากนี้อัตราการละลายของยาเม็ด indomethacin ที่ไม่มีสารยึดเกาะ และมี acacia เป็นสารยึดเกาะต่ำกว่าพิสัยของ USP XXI และ NF XVI ส่วนยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะอัตราการละลายอยู่ในพิสัยของ USP XXI และ NF XXI และอัตราการละลายมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ $F_{ratio} = 9.09$, $F_{0.05(3,28)} = 2.29$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 2.51$, $F_{0.05(3,12)} = 2.29$ เมื่อเปรียบเทียบยาเม็ดที่ไม่มีสารยึดเกาะกับยาเม็ดที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ แสดงว่ายาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี microgranulation สารยึดเกาะเคลือบอนุภาคตัวยานี้ไว้ (34) และ

methyl cellulose และ acacia เป็น hydrophilic binder (33)(38) ทำให้อณภาคตัวยาที่ละลายน้ำยากมี hydrophilicity เพิ่มขึ้น อัตราการละลายของตัวยาจะเร็วกว่าตัวยาที่ไม่ได้เคลือบด้วยสารยึดเกาะ (36) แต่ยาเม็ดที่มีสารยึดเกาะปริมาณต่างกัน อัตราการละลายของตัวยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ $F_{ratio} = 0.344$, $F_{0.10 (2,21)} = 2.57$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายระหว่างยาเม็ดที่มี methyl cellulose 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ และ $F_{ratio} = 0.127$, $F_{0.10 (2,21)} = 2.57$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายระหว่างยาเม็ดที่มี acacia 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w เป็นสารยึดเกาะ แสดงว่าปริมาณของ hydrophilic binder ไม่มีผลต่ออัตราการละลายของตัวยา เนื่องจากการเพิ่มสารยึดเกาะไม่เพิ่มการเคลือบอนุภาค แต่จะเพิ่มเฉพาะความหนาของผิวเคลือบ (34) การเพิ่มสารยึดเกาะในยาเม็ดที่มีสารยึดเกาะอยู่เดิมจะไม่เพิ่มอัตราการละลายของตัวยา