

ผลการวิจัย

ผลการศึกษา particle size distribution โดยวิธี sieve analysis ผลการหาค่า bulk density, true density และ porosity ของพรีแกรนูลเลเตคได-ลูเอน 4 ชนิด คือ lactose, dextrose, dicalcium phosphate dihydrate และ calcium sulfate และของตัวยาสำคัญที่ใช้ศึกษา คือ sulfadiazine, sodium salicylate, paracetamol และ isoniazid แสดงในตารางที่ 4 และ 5 ตามลำดับ

สูตรตำรับของ blank tablet ที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนแต่ละชนิด กังกล่าวข้างต้นตั้งแสดงในตารางที่ 6 คือสูตรตำรับที่ 1-4 ซึ่งทุกสูตรตำรับแสดงคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดที่ได้เป็นที่น่าพอใจตั้งแสดงในตารางที่ 7 กล่าวคือ ยาเม็ดของทุกสูตรตำรับมี weight variation อยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (U.S.P. limit) (36) เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของน้ำหนักทุกค่ามีค่าไม่เกิน 4.5% ซึ่งเป็นมาตรฐานของ Uniformity of Weight (41) ซึ่งหมายถึงว่ามีความสม่ำเสมอของน้ำหนักดี มีความแข็งแรง ค่าเปอร์เซนต์ความสึกกร่อนของทุกสูตรตำรับมีค่าไม่เกิน 1% (42) และเวลาการแตกตัวของยาเม็ดทุกสูตรตำรับเร็วพอควรและอยู่ในพิสัยของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (36) แสดงว่าพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนทั้ง 4 ชนิดสามารถใช้เป็น direct compressible vehicle ได้

ผลการแสดงค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนทั้ง 4 ชนิดกับตัวยาสำคัญปรากฏผลดังนี้

Sulfadiazine ผลการแสดงค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเตคไดลูเอนในตารางที่ 8

Lactose granule สามารถรับตัวยา sulfadiazine ได้สูงถึง 30% ในสูตรตำรับที่ 8 เมื่อเพิ่มปริมาณ sulfadiazine อีก 10% เป็น 40% ไม่สามารถตอกคอกไปได้

จึงลดปริมาณ sulfadiazine เหลือ 35% ในสูตรตำรับที่ 9 ก็ยังไม่สามารถออกได้  
 ยาเม็ดที่ได้ในสูตรตำรับที่ 8 มีเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนสูง จึงลดด้วย sulfadiazine ลง  
 เหลือ 25% ในสูตรตำรับที่ 7 ปรากฏว่า เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าไม่เกิน 1% (41)  
 ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 5-8 ซึ่งมี  
 sulfadiazine 10-30% ภายหลังที่คำนวณทางสถิติโดยใช้ Analysis of Variance  
 คือ F-test ( $\alpha = 0.05$ ) ปรากฏผลดังนี้ ผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของสูตรตำรับ  
 ที่ 5-7 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 8 ซึ่งมี sulfadiazine  
 30% มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 5-7  $F_{ratio} = 263.01$ ,  
 $F_{3,76,0.05} = 2.70$  เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักในสูตรตำรับที่ 5-7  
 มีค่าไม่เกิน 4.5% (41) แต่ในสูตรตำรับที่ 8 เกิน 4.5% (41) ผลการเปรียบเทียบความแข็ง  
 โดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 7-8 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับ  
 ที่ 5-6  $F_{ratio} = 6.08$ ,  $F_{3,36,0.05} = 2.86$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์  
 ความสึกกร่อนของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 5-8 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  
 $F_{ratio} = 40.98$ ,  $F_{2,8,0.05} = 4.46$  ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวโดยเฉลี่ย  
 ของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 5-8 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 50.98$ ,  
 $F_{3,20,0.05} = 3.10$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ  
 sulfadiazine ในสูตรตำรับที่ 5-7 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอยู่ใน  
 พิกัดของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (36) แต่ในสูตรตำรับที่ 8 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  
 จากสูตรตำรับที่ 5-7  $F_{ratio} = 40.98$ ,  $F_{3,12,0.05} = 3.49$  และไม่อยู่ในพิกัดของ  
 เภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (36)

Dextrose granule สามารถรับปริมาณ sulfadiazine ได้สูงสุด 15%  
 ในสูตรตำรับที่ 11 เมื่อเพิ่มปริมาณ sulfadiazine อีกแค่เพียง 5% คือ 20% ในสูตร  
 ตำรับที่ 12 ไม่สามารถออกต่อไปได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของ  
 ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 10-11 ซึ่งมี sulfadiazine 10-15% ปรากฏว่าผลการเปรียบเทียบ  
 น้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 10-11 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  
 $F_{ratio} = 17.52$ ,  $F_{1,38,0.05} = 4.10$  เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของ  
 น้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5% (41) ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยในสูตรตำรับที่ 10-11  
 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 33.92$ ,  $F_{1,18,0.05} = 4.41$

ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของยาเม็ดในสูตร 10-11 มีความแตกต่างกันโดยในสูตรตำรับที่ 11 เม็ดยาแตกขณะทดสอบ ค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนจึงมีค่าสูงมาก ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวโดยเฉลี่ยของสูตรตำรับทั้งสองมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 6.22$ ,  $F_{1,10,0.05} = 4.96$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ sulfadiazine ในสูตรตำรับทั้งสอง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 7.14$ ,  $F_{1,6,0.05} = 5.99$

Dicalcium phosphate dihydrate granule สามารถรับ sulfadiazine ได้สูงสุด 20% ในสูตรตำรับที่ 15 เมื่อเพิ่มปริมาณ sulfadiazine อีกแค่เพียง 5% เป็น 25% ในสูตรตำรับที่ 16 ไม่สามารถคอกต่อไปได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 13-15 ซึ่งมี sulfadiazine 10-20% ปรากฏผลดังนี้ ผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 15 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 13-14 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน  $F_{ratio} = 7.90$ ,  $F_{2,57,0.05} = 3.17$  เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ทุกสูตรตำรับ ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 13-15 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 11.05$ ,  $F_{2,27,0.05} = 3.35$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของสูตรตำรับที่ 13-14 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 706.01$ ,  $F_{1,8,0.05} = 5.32$  ส่วนในสูตรตำรับที่ 15 เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าสูงมากเนื่องจากมีเม็ดยาแตกขณะทดสอบ ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 13-15 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 11.21$ ,  $F_{2,15,0.05} = 3.68$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ sulfadiazine ในสูตรตำรับที่ 15 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 13-14 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน  $F_{ratio} = 8.37$ ,  $F_{2,9,0.05} = 4.26$

Calcium sulfate granule สามารถรับ sulfadiazine ได้สูงสุด 20% ในสูตรตำรับที่ 19 เมื่อเพิ่มปริมาณ sulfadiazine อีกแค่เพียง 5% เป็น 25% ในสูตรตำรับที่ 20 ไม่สามารถคอกต่อไปได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 17-19 ซึ่งมี sulfadiazine 10-20% ปรากฏผลดังนี้ ผลการ

เปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 17-18 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 19 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากสูตรตำรับที่ 17-18  $F_{ratio} = 150.01$ ,  $F_{2,57,0.05} = 2.76$  เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักของสูตรตำรับที่ 17-18 มีค่าไม่เกิน 4.5% (41) แต่ในสูตรตำรับที่ 19 มีค่าเกิน 4.5% (41) ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ความสึกกร่อนของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 17-18 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 294.90$ ,  $F_{1,8,0.05} = 5.32$  ส่วนสูตรตำรับที่ 19 ค่าเปอร์เซนต์ความสึกกร่อนเกิน 1% เนื่องจากมีเม็ดยบบางเม็ดแตกฉนทดสอบ ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 17-19 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 4.33$ ,  $F_{2,15,0.05} = 3.68$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ความแรงของตัวยาสำคัญ sulfadiazine ในสูตรตำรับที่ 17-18 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (36) แต่ในสูตรตำรับที่ 19 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 17-18 และไม่อยู่ในพิภักของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (36)  $F_{ratio} = 6.41$ ,  $F_{2,9,0.05} = 4.26$

Paracetamol ผลแสดงค่า compressibility potential ดังแสดงในตารางที่ 9

Lactose granule สามารถรับ paracetamol ได้สูงสุด 60% ในสูตรตำรับที่ 26 เมื่อเพิ่มตัวยาสำคัญคือ Paracetamol อีกแค่เพียง 5% เป็น 65% ในสูตรตำรับที่ 27 ไม่สามารถตอกต่อไปได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดซึ่งมี paracetamol 10-60% ในสูตรตำรับที่ 21-26 ปรากฏว่าผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 21-25 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 26 น้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 21-25  $F_{ratio} = 4.98$ ,  $F_{5,114,0.05} = 2.30$  เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักของทุกสูตรตำรับมีค่าไม่เกิน 4.5% (41) ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 21-26 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

$F_{ratio} = 169.2$ ,  $F_{5,54,0.05} = 2.38$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนในสูตรตำรับที่ 21-26 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 161.94$ , ค่า  $F_{2,12,0.05} = 3.88$  โดยในสูตรตำรับที่ 21-23 ค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าไม่เกิน 1%<sup>(42)</sup> แต่ในสูตรตำรับที่ 24-26 มีค่าสูงมากเนื่องจากมีเม็ดขยายบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 21-26 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 51.20$ , ค่า  $F_{5,30,0.05} = 2.53$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ในสูตรตำรับที่ 21-25 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 26 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 21-25 ค่า  $F_{ratio} = 246.6$ , ค่า  $F_{5,18,0.05} = 2.77$

Dextrose granule สามารถรับ paracetamol ได้สูงสุด 20% ในสูตรตำรับที่ 29 เมื่อเพิ่ม paracetamol อีกแค่เพียง 5% เป็น 25% ในสูตรตำรับที่ 30 ไม่สามารถตอกต่อไปได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของสูตรตำรับที่ 28-29 ซึ่งมี paracetamol 10% และ 20% ตามลำดับ ปรากฏว่าผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักทุกค่ามีค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดทุกสูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 8.40$ , ค่า  $F_{1,18,0.05} = 4.41$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนปรากฏว่าในสูตรตำรับที่ 29 มีค่าสูงมากเนื่องจากมีเม็ดขยายบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ส่วนในสูตรตำรับที่ 28 มีค่าไม่เกิน 1%<sup>(42)</sup> ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของยาเม็ดทั้ง 2 สูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ในสูตรตำรับทั้ง 2 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Dicalcium phosphate dihydrate granule สามารถรับ paracetamol ได้สูงสุด 30% ในสูตรตำรับที่ 34 เมื่อทดลองเพิ่มปริมาณ paracetamol ขึ้นอีกเพียง 5% เป็น 35% ในสูตรตำรับที่ 35 ไม่สามารถตอกอัดได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของสูตรตำรับที่ 31-34 ซึ่งมี paracetamol 10-30%

ปรากฏว่าผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 31-33 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 34  $F_{ratio} = 47.34$ , ค่า  $F_{3,76,0.05} = 2.73$  เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักทุกสูตรตำรับมีค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 31-32 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สูตรตำรับที่ 33-34 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 31-32  $F_{ratio} = 10.16$ ,  $F_{3,36,0.05} = 2.87$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของสูตรตำรับที่ 31-33 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 225.6$   $F_{2,12,0.05} = 3.89$  ส่วนสูตรตำรับที่ 34 ค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าสูงและเม็ดขยายงาเม็ดแตกขณะทดสอบ ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 31-34 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ในสูตรตำรับที่ 31-33 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 34 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 31-33  $F_{ratio} = 149.81$ ,  $F_{3,12,0.05} = 3.49$

Calcium sulfate granule สามารถรับ paracetamol ได้สูงสุด 30% ในสูตรตำรับที่ 39 เมื่อเพิ่มปริมาณ paracetamol อีกแค่เพียง 5% เป็น 35% ในสูตรตำรับที่ 40 ไม่สามารถตอกต่อไปได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 36-39 ซึ่งมี paracetamol 10-30% ปรากฏผลดังนี้ ผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของสูตรตำรับที่ 36-38 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 39 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 36-38  $F_{ratio} = 6.50$ ,  $F_{3,76,0.05} = 2.73$  เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักของทุกสูตรตำรับมีค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งของยาเม็ดโดยเฉลี่ยในสูตรตำรับที่ 36-37 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 38-39 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 36-37  $F_{ratio} = 16.85$ ,  $F_{3,36,0.05} = 2.85$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของทุกสูตรตำรับที่ 36-38 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 165.72$ ,  $F_{2,12,0.05} = 3.89$  ส่วนในสูตรตำรับที่ 39 มีค่าสูงมากเนื่อง

จากมีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 36-39 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ในสูตรตำรับที่ 36-38 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 39 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 36-38  $F_{ratio} = 98.45$ ,  $F_{3,12,0.05} = 3.49$

Sodium Salicylate ผลแสดงค่า compressibility potential ดังแสดงในตารางที่ 10

Lactose granule สามารถรับปริมาณ sodium salicylate ได้สูงสุด 20% ในสูตรตำรับที่ 42 เมื่อเพิ่มปริมาณ sodium salicylate อีกแค่เพียง 5% เป็น 25% ในสูตรตำรับที่ 43 ไม่สามารถตอกต่อไปได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 41-42 ซึ่งมี sodium salicylate 10% และ 20% ตามลำดับ ปรากฏว่าผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของทั้ง 2 สูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 15.79$ ,  $F_{1,38,0.05} = 4.10$  เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักทุกค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของเม็ดยาในสูตรตำรับที่ 41-42 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 59.38$ ,  $F_{1,18,0.05} = 4.41$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของสูตรตำรับที่ 41-42 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 163.57$ ,  $F_{1,8,0.05} = 5.32$  ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของสูตรตำรับที่ 41-42 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ sodium salicylate ทั้ง 2 สูตรตำรับไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Dextrose granule ไม่สามารถหาค่า compressibility potential ได้เนื่องจากไม่สามารถตอกอัดเป็นเม็ดยาได้ แม้จะลดปริมาณ sodium salicylate จาก 10% ในสูตรตำรับที่ 45 ลงเหลือเพียง 5% ในสูตรตำรับที่ 44 แล้วก็ตาม

Dicalcium phosphate dihydrate granule สามารถรับปริมาณ sodium salicylate ได้สูงสุดเพียง 10% ในสูตรตำรับที่ 47 เมื่อเพิ่มปริมาณ sodium salicylate อีก 5% เป็น 15% ในสูตรตำรับที่ 48 ไม่สามารถดกออกไปได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 46-47 ซึ่งมี sodium salicylate 5% และ 10% ตามลำดับ ปรากฏว่าผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของทั้ง 2 สูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักทุกค่ามีค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 46-47 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 18.18$ ,  $F_{1,18,0.05} = 4.41$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนทั้ง 2 สูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 18.50$ ,  $F_{1,8,0.05} = 5.32$  ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวและเปอร์เซ็นต์ความแรงของ sodium salicylate ในสูตรตำรับที่ 46-47 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Calcium sulfate granule สามารถรับ sodium salicylate ได้สูงสุด 10% ในสูตรตำรับที่ 50 เมื่อเพิ่มปริมาณ sodium salicylate อีกเพียง 5% เป็น 15% ในสูตรตำรับที่ 51 ไม่สามารถดกออกไปได้ ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 49-50 ซึ่งมี sodium salicylate 5% และ 10% ตามลำดับ ปรากฏว่าผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของทั้ง 2 สูตรตำรับ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 54.07$ ,  $F_{1,38,0.05} = 4.10$  เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 49-50 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 10.85$ ,  $F_{1,18,0.05} = 4.41$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของทั้ง 2 สูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 35.47$ ,  $F_{1,18,0.05} = 5.32$  ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของทั้ง 2 สูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ sodium salicylate ในสูตรตำรับทั้งสอง



Isoniazid ผลการแสดงค่า compressibility potential ดังแสดงในตารางที่ 11

Lactose granule สามารถรับ isoniazid ได้สูงถึง 90% ในสูตรตำรับที่ 60 ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของเม็ดยาที่ตอกได้ในสูตรตำรับที่ 52-60 ซึ่งมี isoniazid ตั้งแต่ 10-90% ปรากฏผลดังนี้ จากการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักทุกค่ามีค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยในสูตรตำรับที่ 52-57 ซึ่งมี isoniazid ตั้งแต่ 10-60% ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 58-60 ซึ่งมี isoniazid ตั้งแต่ 70-90% มีความแข็งโดยเฉลี่ยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 52-57  $F_{ratio} = 24.72$ ,  $F_{8,81,0.05} = 2.04$  ผลการเปรียบเทียบเพอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของยาเม็ดทุกสูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 120.57$ ,  $F_{6,28,0.05} = 2.45$  โดยในสูตรตำรับที่ 52-57 มีค่าไม่เกิน 1%<sup>(42)</sup> ในสูตรตำรับที่ 58 มีค่าเกิน 1%<sup>(42)</sup> และสูตรตำรับที่ 59-60 มีค่าสูงสุดเนื่องจากมีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของสูตรตำรับที่ 52-56 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 57-60 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 52-60  $F_{ratio} = 9.67$ ,  $F_{8,45,0.05} = 2.12$  ผลการเปรียบเทียบเพอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสำคัญคือ isoniazid ในสูตรตำรับที่ 52-60 ทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Dextrose granule สามารถตอกได้ถึง 90% ในสูตรตำรับที่ 69 ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของสูตรตำรับที่ 61-69 ซึ่งมี isoniazid 10-90% ปรากฏว่า ผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของทุกสูตรตำรับ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 24.15$ ,  $F_{8,171,0.05} = 1.98$  ค่าเพอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนักมีค่าค่อนข้างสูงแต่ทุกค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 61-63 ซึ่งมี isoniazid 10%-30% ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 64-69 ซึ่งมี isoniazid 40-90% มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 61-63

$F_{ratio} = 12.60$ ,  $F_{8,81,0.05} = 2.04$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของสูตรตำรับที่ 61-63 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 15.62$ ,  $F_{2,12,0.05} = 3.89$  และทุกสูตรตำรับมีค่าไม่เกิน 1%<sup>(42)</sup> ส่วนในสูตรตำรับที่ 64-69 เปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนมีค่าสูงมากเนื่องจากมีเม็ดคยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 61-62 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 63-69 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 61-62  $F_{ratio} = 6.34$ ,  $F_{8,45,0.05} = 2.12$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสำคัญในสูตรตำรับที่ 60-69 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกสูตรตำรับ

Dicalcium phosphate dihydrate granule สามารถรับ isoniazid ได้สูงสุด 90% เช่นเดียวกับ lactose และ dextrose granule ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดซึ่งมี isoniazid ตั้งแต่ 10-90% ในสูตรตำรับที่ 70-78 ปรากฏผลดังนี้ ผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 70-78 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบประสิทธิภาพการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักมีค่าค่อนข้างต่ำและไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 46.01$ ,  $F_{8,81,0.05} = 2.07$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของทุกสูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 476.82$ ,  $F_{6,28,0.05} = 2.44$  โดยในสูตรตำรับที่ 70-74 มีค่าไม่เกิน 1%<sup>(42)</sup> ในสูตรตำรับที่ 75 และ 78 มีค่าเกิน 1% ในสูตรตำรับที่ 76,77 มีค่าสูงมากเนื่องจากมีเม็ดคยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของสูตรตำรับที่ 70-71 ซึ่งมี isoniazid 10-20% ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 72-78 ซึ่งมี isoniazid ตั้งแต่ 30-90% มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 70-71  $F_{ratio} = 125.04$ ,  $F_{8,45,0.05} = 2.12$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ isoniazid ในสูตรตำรับที่ 70-78 ทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Calcium sulfate granule สามารถรับ isoniazid 90% ในสูตรตำรับที่ 87 ผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 79-87 ซึ่งมี isoniazid 10-90% ปรากฏผลดังนี้ผลการเปรียบเทียบน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ดทุกสูตรตำรับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปอร์เซนต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนน้ำหนักทุกค่าไม่เกิน 4.5%<sup>(41)</sup> ผลการเปรียบเทียบความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 79-80 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 81-87 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 79-80  $F_{ratio} = 57.92$ ,  $F_{8,81,0.05} = 2.04$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนในสูตรตำรับที่ 79-80 ซึ่งมี isoniazid 10-20% ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสูตรตำรับที่ 81-87 ซึ่งมี isoniazid ตั้งแต่ 30-90% มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสูตรตำรับที่ 79-80  $F_{ratio} = 231.21$ ,  $F_{5,24,0.05} = 2.62$  โดยในสูตรตำรับที่ 79-82 มีค่าไม่เกิน 1%<sup>(42)</sup> ส่วนในสูตรตำรับที่ 85 และ 87 มีค่าเกิน 1%<sup>(42)</sup> และสูตรตำรับที่ 83, 84 และ 86 มีค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนสูงมากเนื่องจากมีเม็ดยาบางเม็ดแตกขณะทดสอบ ผลการเปรียบเทียบเวลาการแตกตัวของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 79-87 ทุกสูตรตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $F_{ratio} = 46.86$ ,  $F_{8,45,0.05} = 2.09$  ผลการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ isoniazid ในสูตรตำรับที่ 79-87 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการเปรียบเทียบ ความคงสภาพทางกายภาพคือน้ำหนักโดยเฉลี่ย ความแข็ง เปอร์เซนต์ความสึกกร่อนและเวลาการแตกตัวของยาเม็ด blank tablet ที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลเทคไคลูเอนทั้ง 4 ชนิดเมื่อเก็บไว้ในขวดแก้วสีชา จุกเกลียวฝาปิดสนิทที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 4, 8 และ 10 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันทางด้านคุณสมบัติกายภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้นสูตรตำรับที่ 2 ซึ่งเตรียมจาก dextrose granule ความแข็งและเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนจะเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเก็บไว้นาน 8-10 สัปดาห์ ดังแสดงในตารางที่ 13-16

ผลการเปรียบเทียบความคงสภาพทางกายภาพคือน้ำหนักโดยเฉลี่ย ความแข็ง เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน เวลาการแตกตัวและความคงสภาพทางเคมีคือเปอร์เซ็นต์ความแรงของตัวยาสำคัญของ active tablet ที่เตรียมจากตัวยาสำคัญชนิดต่าง ๆ เมื่อเก็บไว้ในขวดแก้วสีชา จุกเกลียว ฝาปิดสนิทที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 4, 8 และ 10 สัปดาห์ ปรากฏว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้น active tablet ที่เตรียมจาก dextrose granule และมีตัวยาสำคัญอยู่น้อย ค่าความแข็งและเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน จะเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญจากสถิติเมื่อเก็บไว้นาน 8-10 สัปดาห์ แต่ถ้าปริมาณตัวยาสำคัญในสูตรตำรับมีมาก การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะไม่เกิดขึ้นดังเช่นในสูตรตำรับที่ 67-69 ดังแสดงในตารางที่ 13-32



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย