

การพัฒนาเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติเพื่อสนับสนุนการเรียนการสอนทางเภสัชศาสตร์และการเปรียบเทียบผลการทดสอบกับเครื่องมาตรฐานในอุตสาหกรรมยา

นัทธกานต์ คณณะนา*, ประจักษ์ บุญโสภณ, ศรัณย์รัศมี เสนาสุธรรม และ ธเนศ พรหมนิม

ภาควิชาวิทยาการเภสัชกรรมและเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

*อีเมลผู้ประพันธ์บทความ: Nattakan.k@chula.ac.th

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติสำหรับการเรียนการสอนทางเภสัชศาสตร์และประเมินประสิทธิภาพของเครื่องโดยเปรียบเทียบกับเครื่องมาตรฐาน เครื่องต้นแบบได้รับการออกแบบตามหลักการทำงานของเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยา ตามมาตรฐาน USP <616> โดยใช้ระบบมอเตอร์และกลไกข้อเหวี่ยงเพื่อควบคุมการเคาะที่ความสูง 14 มม. ประเมินประสิทธิภาพด้านระยะเวลาในการทดสอบและความสม่ำเสมอของการทำงานโดยเปรียบเทียบกับเครื่องทดสอบด้วยมือและเครื่องมาตรฐาน จากนั้นทดสอบผงยาอ้างอิง 3 ชนิด ได้แก่ Corn Starch, Lactose Monohydrate และ Talcum เพื่อเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นเคาะ (Tapped Density) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) ร้อยละความแตกต่าง (%Difference) และการทดสอบทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ผลการศึกษาพบว่า เครื่องต้นแบบมีระยะเวลาเฉลี่ยในการทดสอบ 1.49 ± 0.02 นาที (%RSD = 1.0) ขณะที่การทดสอบด้วยมือใช้เวลา 4.54 ± 0.29 นาที (%RSD = 6.4) และเครื่องมาตรฐานใช้เวลา 1.42 ± 0.02 นาที (%RSD = 1.4) โดยเครื่องต้นแบบสามารถลดระยะเวลาในการทดสอบได้ร้อยละ 67.1 เมื่อเปรียบเทียบกับเครื่องทดสอบด้วยมือ สำหรับการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นเคาะของผงยาอ้างอิง พบว่าค่า Tapped Density ที่วัดได้จากเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐานไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยมีค่า %Difference เท่ากับ 1.00, 1.35 และ 1.12 สำหรับ Corn Starch, Lactose Monohydrate และ Talcum ตามลำดับและมีค่าเฉลี่ยรวมเท่ากับ 1.16% ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าเครื่องต้นแบบสามารถให้ผลการทดสอบใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐานพร้อมทั้งช่วยลดระยะเวลา และเพิ่มความสะดวกในการจัดการเรียนการสอนทางเภสัชศาสตร์

คำสำคัญ: ดัชนีการอัดตัวของคาร์, สมบัติการไหลของผงยา, เทคโนโลยีการศึกษาทางเภสัชศาสตร์

Development of a Semi-automatic Tap Density Tester for Pharmaceutical Education and Comparison with Tap Density Tester Standard

Nattakan Kanana^{*}, Prajuk Boonsopa, Sarunrus Senasuthum and Tanet Promnim

*Department of Pharmaceutics and Industrial Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Chulalongkorn University, Pathum Wan, Bangkok 10330, Thailand*

^{*}Corresponding author: Nattakan.k@chula.ac.th

Abstract

This study aimed to develop a semi-automatic powder density tester for use in pharmaceutical education and to evaluate the device's performance by comparing it with manual testing and a standard instrument. The prototype was designed based on the operating principles of powder density testers in accordance with USP <616>, using a motor system and crank mechanism to control tapping at a drop height of 14 millimeters. Performance was evaluated in terms of testing duration and operational consistency by comparing the prototype with manual testing and the standard instrument. Three reference powders Corn Starch, Lactose Monohydrate, and Talcum were tested to compare tapped density values. Data were analyzed using mean, standard deviation, percent relative standard deviation (%RSD), percent difference (%Difference), and statistical testing at a significance level of 0.05. The results showed that the prototype had an average testing time of 1.49 ± 0.02 minutes (%RSD = 1.0), while manual testing took 4.54 ± 0.29 minutes (%RSD = 6.4), and the standard instrument took 1.42 ± 0.02 minutes (%RSD = 1.4). The prototype was able to reduce testing time by 67.1% compared to manual testing. Regarding the comparison of tapped density values for the reference powders, the values measured by the prototype and the standard instrument showed no statistically significant difference ($p > 0.05$), with % Difference values of 1.00, 1.35, and 1.12 for Corn Starch, Lactose Monohydrate, and Talcum, respectively, and an overall average of 1.16%. The findings indicate that the prototype can produce test results comparable to those of the standard instrument while also reducing testing time and increasing convenience for pharmaceutical education and instruction.

Keywords: Carr's Compressibility Index, Flowability, Pharmaceutical Education Technology

บทนำ

ความหนาแน่นของผงยา (Powder Density) เป็นสมบัติทางกายภาพที่มีความสำคัญต่อการพัฒนาและการผลิตผลิตภัณฑ์ยา โดยเฉพาะในรูปแบบยาเม็ดและยาแคปซูล เนื่องจากมีผลต่อการไหลตัวของผง การบรรจุ การอัดเม็ดยา และคุณภาพของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป การวัดความหนาแน่นรวม (Bulk Density) และความหนาแน่นเคาะ (Tapped Density) เป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้ประเมินพฤติกรรมการจัดเรียงตัวของอนุภาคผงภายใต้สภาวะต่างๆ และสามารถนำไปคำนวณค่า Carr's Compressibility Index และ Hausner Ratio ซึ่งใช้บ่งชี้สมบัติการไหลของผงยา (USP, 2025; Carr, 1965; Hausner, 1967)

การวัดความหนาแน่นเคาะเป็นวิธีมาตรฐานที่ได้รับการกำหนดไว้ใน USP General Chapter <616> Bulk Density of Powders (ในบทความนี้ขอเรียกโดยย่อว่า USP <616>) โดยใช้เครื่อง Tapped Density Apparatus ซึ่งสามารถควบคุมจำนวนครั้งและความสม่ำเสมอของการเคาะได้อย่างแม่นยำ ซึ่งส่งผลให้ผลการทดสอบมีความถูกต้องและสามารถทำซ้ำได้ ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา งานวิจัยด้านการประเมินคุณสมบัติการไหลของผงยาได้รับความสนใจอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากสมบัติการไหลมีผลโดยตรงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาและประสิทธิภาพของกระบวนการผลิต เพื่อประเมินความสามารถในการไหลของผงยา (Shah et al., 2023) อย่างไรก็ดี เครื่องทดสอบเชิงพาณิชย์ที่ใช้สำหรับการทดสอบดังกล่าวโดยทั่วไปมีราคาสูง ส่งผลให้การเข้าถึงอุปกรณ์ในสถาบันการศึกษาและห้องปฏิบัติการที่มีงบประมาณจำกัดยังเป็นข้อจำกัดสำคัญ จึงเกิดความสนใจในการพัฒนาเครื่องมือทางห้องปฏิบัติการที่มีต้นทุนต่ำและยังคงให้ผลการทดสอบที่เชื่อถือได้ ขณะเดียวกัน แนวคิดการพัฒนาเครื่องมือวิทยาศาสตร์ต้นทุนต่ำ (Low-cost Laboratory Instruments) โดยประยุกต์ใช้เทคโนโลยีฮาร์ดแวร์แบบเปิด (Open-source Hardware) และระบบควบคุมด้วยไมโครคอนโทรลเลอร์ได้รับความสนใจเพิ่มขึ้น เนื่องจากสามารถลดต้นทุนการผลิตและเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์ โดยยังคงประสิทธิภาพการทำงานที่เหมาะสมสำหรับการเรียนการสอนและการวิจัย ตัวอย่างเช่น Elias (2024) รายงานการพัฒนาเครื่องมือวิเคราะห์สำหรับห้องปฏิบัติการเคมีที่มีต้นทุนต่ำและให้ผลการทดสอบใกล้เคียงกับเครื่องมือเชิงพาณิชย์ ขณะที่ Subratti และคณะ (Subratti et al., 2020) ได้พัฒนาเครื่องกวนสารแม่เหล็กต้นทุนต่ำจากชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์ที่นำกลับมาใช้ใหม่ โดยใช้ระบบควบคุมความเร็วแบบ Pulse Width Modulation (PWM) ซึ่งมีต้นทุนการผลิตประมาณ 17.50 ดอลลาร์สหรัฐ และสามารถใช้งานได้อย่างมีประสิทธิภาพในห้องปฏิบัติการ นอกจากนี้ Sadegh-Cheri (2020) ได้พัฒนาเครื่องปั่นเหวี่ยงแบบไมโครเซนตริฟิว (Microcentrifuge) โดยใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์ร่วมกับชิ้นส่วนจากเครื่องขับแผ่น DVD ที่หมดอายุการใช้งาน มีต้นทุนการผลิตต่ำกว่า 25 ดอลลาร์สหรัฐ และสามารถสร้างความเร็วรอบได้ประมาณ 1,000 - 10,000 รอบต่อนาที ต่อมา Sadegh-Cheri (2022) ได้พัฒนาเครื่องฉีดสารละลายอัตโนมัติ (Syringe Pump) จากแนวคิดเดียวกัน โดยมีต้นทุนการผลิตต่ำกว่า 30 ดอลลาร์สหรัฐ และแสดงให้เห็นว่าการประยุกต์ใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์ร่วมกับชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์ที่นำกลับมาใช้ใหม่สามารถนำมาพัฒนาเครื่องมือห้องปฏิบัติการที่มีประสิทธิภาพและมีต้นทุนต่ำได้ อีกทั้ง Hinterberger และคณะ (2021) ยังได้พัฒนาระบบแก๊สโครมาโทกราฟีต้นทุนต่ำที่ใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์สำหรับการเรียนการสอนเคมีวิเคราะห์ระดับปริญญาตรี ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงศักยภาพของ เครื่องมือวิทยาศาสตร์แบบเปิด (Open-source Scientific Instruments) แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีดังกล่าวในการพัฒนาเครื่องมือวิทยาศาสตร์ที่มีประสิทธิภาพและประหยัดต้นทุนอย่างไรก็ตาม งานวิจัยด้านการพัฒนาเครื่องมือวิทยาศาสตร์ต้นทุนต่ำส่วนใหญ่ยังมุ่งเน้นการประยุกต์ใช้ในสาขาเคมีวิเคราะห์และสาขาที่เกี่ยวข้อง ขณะที่การประยุกต์ใช้แนวคิดดังกล่าวในการพัฒนาเครื่องมือสำหรับการทดสอบสมบัติของผงยา โดยเฉพาะการวัดค่าความหนาแน่นรวม (Bulk Density) และความหนาแน่นเคาะ (Tapped Density) ตามมาตรฐาน USP <616> เพื่อการเรียนการสอนด้านเภสัชศาสตร์ ยังมีรายงานค่อนข้างจำกัด

ปัจจุบัน การเรียนการสอนด้านเทคโนโลยีเภสัชกรรมในห้องปฏิบัติการของคณะเภสัชศาสตร์ยังอาศัยการทดสอบความหนาแน่นของผงยาโดยการเคาะกระบอกตวงด้วยมือ แม้ว่าวิธีดังกล่าวจะช่วยให้ผู้เรียนเข้าใจหลักการพื้นฐานของการทดสอบ แต่มีข้อจำกัดด้านความสม่ำเสมอของแรงกระแทก ความถี่ และจำนวนครั้งในการเคาะที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล ส่งผลให้ผลการทดลองมีความแปรปรวนและใช้ระยะเวลาในการปฏิบัติงานค่อนข้างมาก จากช่องว่างขององค์ความรู้และข้อจำกัดดังกล่าว งานวิจัยนี้จึงมุ่งพัฒนาเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติ โดยประยุกต์ใช้หลักการทำงานตามมาตรฐาน USP <616> ร่วมกับแนวคิดการพัฒนาเครื่องมือวิทยาศาสตร์ต้นทุนต่ำและการนำวัสดุที่สามารถนำกลับมาใช้ประโยชน์จากห้องปฏิบัติการ เพื่อลดต้นทุนการผลิตเครื่องมือ ส่งเสริมการใช้ทรัพยากรอย่างคุ้มค่า สอดคล้องกับแนวคิดการนำวัสดุเหลือใช้กลับมาใช้ประโยชน์ใหม่ (พัฒน์นาถ และสุกัญญา, 2562) นอกจากนี้ ยังได้ประเมินสมรรถนะของเครื่องต้นแบบโดยเปรียบเทียบระยะเวลาในการทดสอบระหว่างวิธีการเคาะด้วยมือ เครื่องต้นแบบ และเครื่องมาตรฐานที่ใช้ในอุตสาหกรรมยา รวมทั้งเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นเคาะ (Tapped Density) ของผงยาอ้างอิงกับเครื่องมาตรฐาน เพื่อประเมินสมรรถนะ ความสามารถในการทำซ้ำ และความเป็นไปได้ในการประยุกต์ใช้ในการเรียนการสอนและงานวิจัยด้านเภสัชกรรม

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อออกแบบและพัฒนาเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติสำหรับการเรียนการสอนทางเภสัชศาสตร์
2. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพด้านระยะเวลาในการทดสอบระหว่างการทดสอบด้วยมือ เครื่องต้นแบบ และเครื่องมาตรฐานที่ใช้ในอุตสาหกรรมยา
3. เพื่อประเมินความถูกต้องของเครื่องต้นแบบโดยเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นเคาะ (Tapped Density) ของผงยาอ้างอิงกับเครื่องมาตรฐานที่ใช้ในอุตสาหกรรมยา

ระเบียบวิธีวิจัย

1. ประเภทของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยและพัฒนา (Research and Development) ผสมผสานกับการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research) แบ่งออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่ ระยะที่ 1 การออกแบบและประดิษฐ์เครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติ และระยะที่ 2 การทดลองเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเครื่องต้นแบบกับเครื่องมาตรฐานในอุตสาหกรรมยา และวิธีทดสอบด้วยมือ โดยใช้แบบแผนการทดลองเชิงเปรียบเทียบ (Comparative Experimental Design) ที่ควบคุมตัวแปรแทรกซ้อนด้วยการทดสอบทั้ง 3 วิธีพร้อมกันในวันเดียวกัน โดยใช้ตัวอย่างผงยาจากล็อตการผลิตเดียวกัน

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

2.1 ประชากรที่ศึกษา

ประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ คือ ผงยาและสารช่วยทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Powders and Excipients) ที่ใช้ในกระบวนการผลิตยาเม็ดและยาแคปซูลโดยทั่วไป ซึ่งมีคุณสมบัติทางกายภาพ (Bulk Density และ Tapped Density) ที่สามารถวัดได้ตามวิธีมาตรฐาน USP <616>

2.2 กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยคัดเลือกแบบเจาะจง (Purposive Sampling) จากผงยาอ้างอิงที่ใช้จริงในงานบริการวิชาการของภาควิชา จำนวน 3 ชนิด เพื่อให้ครอบคลุมช่วงสมบัติการไหล (Flowability) ที่หลากหลาย ดังนี้ 1) Corn Starch สมบัติการไหลปานกลาง 2) Lactose Monohydrate สมบัติการไหลไม่ดี 3) Talcum สมบัติการไหลไม่ดีมาก

2.3 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

กำหนดจำนวนซ้ำ (Replication) เท่ากับ $n = 3$ ซ้ำต่อชนิดผงยาต่อวิธีการทดสอบ ซึ่งเป็นจำนวนขั้นต่ำที่เพียงพอสำหรับการคำนวณค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ตามแนวทางการตรวจสอบเบื้องต้น (Preliminary Validation) ทั้งนี้ ขนาดตัวอย่างดังกล่าวเหมาะสมสำหรับการศึกษานำร่อง (Pilot Study) แต่มีอำนาจการทดสอบทางสถิติ (Statistical Power) ค่อนข้างจำกัด ผู้วิจัยได้นำประเด็นนี้มาพิจารณาประกอบการตีความผลไว้ในส่วนอภิปรายผลการวิจัย

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.1 เครื่องมือที่พัฒนาขึ้น (เครื่องต้นแบบ)

เครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติที่ประดิษฐ์ขึ้น ออกแบบให้มี Tap Height และความถี่สั่นคล้อยกับ USP <616>

3.2 เครื่องมือมาตรฐานอ้างอิง

เครื่อง VanKel Tap Density Tester ซึ่งเป็นเครื่องมาตรฐานเชิงพาณิชย์ที่ใช้งานในอุตสาหกรรมยา ใช้เป็นเกณฑ์อ้างอิง (Reference Standard) ในการเปรียบเทียบผล

3.3 เครื่องมือและอุปกรณ์ประกอบการวัด

- เครื่องชั่งดิจิทัล ความละเอียด 0.01 g สำหรับชั่งน้ำหนักผงยาและกระบอกตวง
- กระบอกตวงแก้วมาตรฐาน (Graduated Cylinder) ขนาด 100 mL ความละเอียด 1 mL

- Digital Vernier Caliper ความละเอียด 0.01 mm สำหรับวัด Tap Height
- Digital Counter สำหรับวัดความถี่การกระแทก (taps/min)
- นาฬิกาจับเวลาดิจิทัล (Digital Stopwatch) ความละเอียด 0.01 วินาที สำหรับวัดระยะเวลาการทดสอบ

4. วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

4.1 การเตรียมตัวอย่าง

ชั่งน้ำหนักกระบอกตวงเปล่า บันทึกเป็นน้ำหนักกระบอก (Tare Weight) จากนั้นบรรจุผงยาตัวอย่างลงในกระบอกตวง 100 mL ชั่งน้ำหนักรวม คำนวณน้ำหนักผงยาสุทธิ (M) จากผลต่างระหว่างน้ำหนักรวมและน้ำหนักกระบอก บันทึกปริมาตรเริ่มต้นก่อนเคาะ (V_0) จากระดับผงในกระบอกตวง

4.2 ขั้นตอนการทดสอบ

- 1) นำกระบอกตวงที่บรรจุผงยาวางบนเครื่องทดสอบ (เครื่องต้นแบบหรือเครื่องมาตรฐานตามวิธีที่กำหนด) หรือทดสอบด้วยมือ
- 2) เริ่มจับเวลาด้วย Stopwatch ดิจิทัล พร้อมกับการกระแทก (Tapping) ครั้งที่ 1
- 3) ดำเนินการกระแทกต่อเนื่องจนครบ 500 ครั้ง ตาม USP <616> Method 1 โดยเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐานที่ใช้ในอุตสาหกรรมยาใช้ระบบนับรอบอัตโนมัติ ส่วนวิธีมือใช้ผู้ทดสอบนับและยกกระบอกตวงด้วยมือ
- 4) หยุดจับเวลาที่ทำการกระแทกครบ 500 ครั้ง บันทึกระยะเวลาที่ใช้ (นาทิจ)
- 5) อ่านและบันทึกปริมาตรหลังเคาะ (V_f) จากระดับผงในกระบอกตวง
- 6) ทำซ้ำขั้นตอนที่ 1 - 5 จำนวน 3 ครั้งต่อชนิดผงต่อวิธีการทดสอบ
- 7) ทดสอบทั้ง 3 วิธี (มือ, เครื่องต้นแบบ, VanKel) ในวันเดียวกันโดยใช้ผงยาจากภาชนะเดิม (ล็อตเดียวกัน) เพื่อควบคุมตัวแปรแทรกซ้อนด้านความชื้นและสภาวะแวดล้อม

4.3 ข้อมูลที่บันทึก

- น้ำหนักผงยา + กระบอกตวง, น้ำหนักกระบอกตวงเปล่า (g)
- ปริมาตรก่อนเคาะ (V_0) และหลังเคาะ 500 ครั้ง (V_f) (mL)
- ระยะเวลาการทดสอบตั้งแต่เริ่มจนครบ 500 ครั้ง (นาทิจ)
- Tap Height และความถี่การกระแทก

5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

5.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

- ค่าเฉลี่ย (Mean) ของ Tapped Density, Bulk Density, ระยะเวลาทดสอบ จากการทดสอบ $n = 3$ ซ้ำ
- ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) เพื่อประเมินความแปรปรวนของข้อมูล
- ร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%RSD = $SD/Mean \times 100$) เพื่อประเมินความเที่ยง (Precision) ของแต่ละวิธี โดยใช้เกณฑ์ %RSD < 2.0%

5.2 สถิติเชิงเปรียบเทียบ

- ร้อยละผลต่าง (%Difference) = $|ค่าเครื่องต้นแบบ - ค่า VanKel| / ค่า VanKel \times 100$ ใช้เกณฑ์ยอมรับ %Difference < 2.0% สำหรับสรุปว่าทั้งสองเครื่องให้ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทางปฏิบัติ
- ร้อยละการลดเวลา (%Reduction) = $(เวลาวิธีมือ - เวลาวิธีเปรียบเทียบ) / เวลาวิธีมือ \times 100$ ใช้ประเมินประสิทธิภาพเชิงเวลาของเครื่องต้นแบบและ VanKel เทียบกับวิธีมือ

5.3 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ประมวลผลและคำนวณทางสถิติทั้งหมดด้วยโปรแกรม Microsoft Excel โดยใช้สูตร AVERAGE และ STDEV.S สำหรับคำนวณค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตามลำดับ และการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มตัวอย่างที่เป็นอิสระ

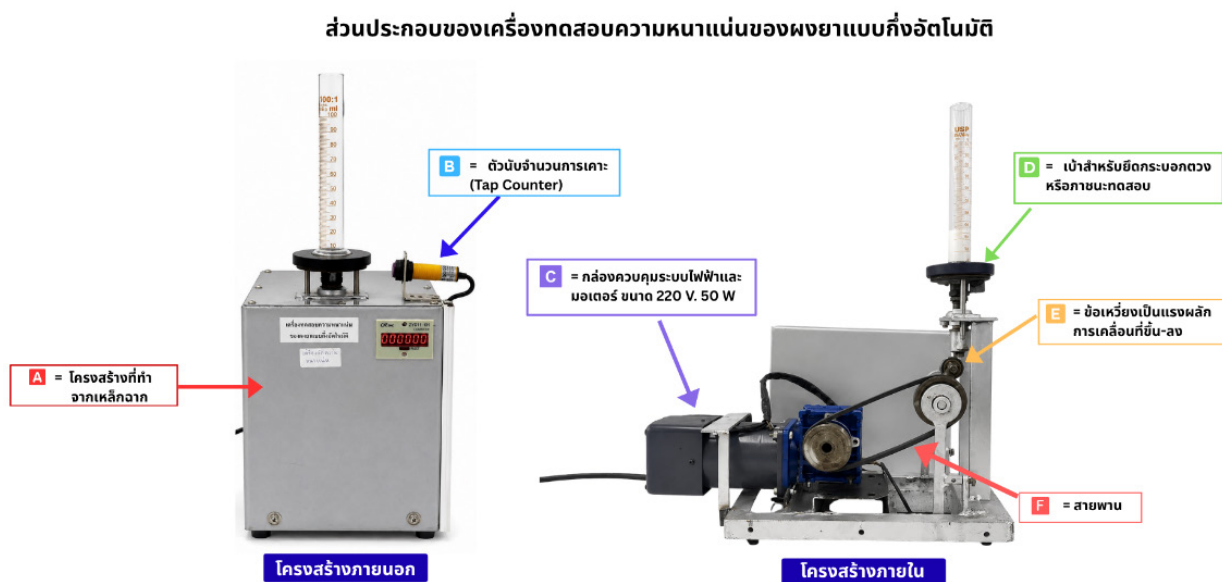
จากกัน คำนวณด้วยสูตร T.TEST (array1, array2, 2, 3) โดยกำหนด tails = 2 (การทดสอบแบบสองทาง) และ type = 3 (Two-sample Assuming Unequal Variances) ในการทดสอบความแตกต่างทางสถิติระหว่างค่าที่ได้จากเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐานที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และสร้างตารางเปรียบเทียบผลระหว่างวิธีการทดสอบทั้ง 3 วิธี ผลลัพธ์นำเสนอในรูปแบบ Mean $\pm$ SD พร้อมตารางสรุปและกราฟเปรียบเทียบ

ผลการวิจัย

1. ผลการออกแบบและประดิษฐ์เครื่องต้นแบบ

ผู้วิจัยได้ดำเนินการออกแบบโครงสร้าง ประกอบโครงสร้างและชิ้นส่วนต่างๆ รูปแบบลักษณะการทำงาน จัดหาวัสดุอุปกรณ์ที่จำเป็นต้องใช้ในการประกอบเครื่องมือ โดยจัดหาจากวัสดุเหลือใช้เช่นเครื่องมือ วัสดุอุปกรณ์ ที่ชำรุดไม่ได้ใช้งานเพื่อมาดัดแปลงเพื่อลดงบประมาณในการจัดซื้อเครื่องมือ ประกอบโครงสร้าง ประกอบชิ้นส่วน ของเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติได้ ประดิษฐ์ขึ้นให้เป็นไปตามที่ได้ออกแบบโครงสร้างไว้

การทำงานของเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติที่ได้ประดิษฐ์ขึ้นมา มีลักษณะการทำงานเป็นแบบขึ้น ลง เป็นกลไกการทำงานของ ข้อเหวี่ยงเป็นจุดหมุน โดยมีสายพานช่วยให้การเคลื่อนที่ขึ้นลงของลูกสูบ กลายเป็นการเคลื่อนที่แบบหมุน โดยจะหมุนรอบตัวเองในตำแหน่งเดิมเพื่อสร้างแรงกระแทกอย่างสม่ำเสมอที่ความสูง 14 มิลลิเมตร ดังแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งเครื่องทดสอบต้นแบบที่ประดิษฐ์ขึ้นออกแบบให้มีหลักการทำงานเดียวกับเครื่องมาตรฐานที่ใช้ในอุตสาหกรรมยา ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างภายนอกและภายในเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติที่ได้ประดิษฐ์ขึ้น

- A = โครงสร้างที่ทำจากเหล็กฉาก
- B = ตัวนับจำนวนการเคาะ
- C = กล่องควบคุมระบบไฟฟ้าและมอเตอร์ ขนาด 220 V 50 W
- D = เบ้าสำหรับยึดกระบอกตวงหรือภาชนะทดสอบ
- E = ข้อเหวี่ยงเป็นแรงผลักดันการเคลื่อนที่ขึ้น - ลง
- F = สายพาน



การวัดความหนาแน่นของผงยาด้วยเครื่องที่ได้ประดิษฐ์ขึ้น



การวัดด้วยเครื่องมาตรฐานที่ใช้ในงานในอุตสาหกรรมยา

รูปที่ 2 แสดงการวัดความหนาแน่นของผงยาด้วยเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติที่ประดิษฐ์ขึ้นและเครื่องมาตรฐานเชิงพาณิชย์ที่ใช้ในงานในอุตสาหกรรมยา

2. ผลการเปรียบเทียบระยะเวลาการทดสอบ

จากตารางที่ 1 พบว่าเครื่องต้นแบบมีระยะเวลาเฉลี่ยในการทดสอบ 1.49 ± 0.02 นาที ซึ่งใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐาน VanKel Tap Density Tester (1.42 ± 0.02 นาที) และน้อยกว่าการทดสอบด้วยมือ (4.54 ± 0.29 นาที) อย่างชัดเจน โดยสามารถลดระยะเวลาในการทดสอบได้ร้อยละ 67.1 เมื่อเทียบกับการทดสอบด้วยมือ นอกจากนี้เครื่องต้นแบบยังมีค่า %RSD เท่ากับ 1.0 แสดงถึงความสม่ำเสมอในการทำงานที่ดี

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบระยะเวลาในการทดสอบและความสม่ำเสมอของการทำงานระหว่างการทดสอบด้วยมือ เครื่องต้นแบบ และเครื่องมาตรฐาน

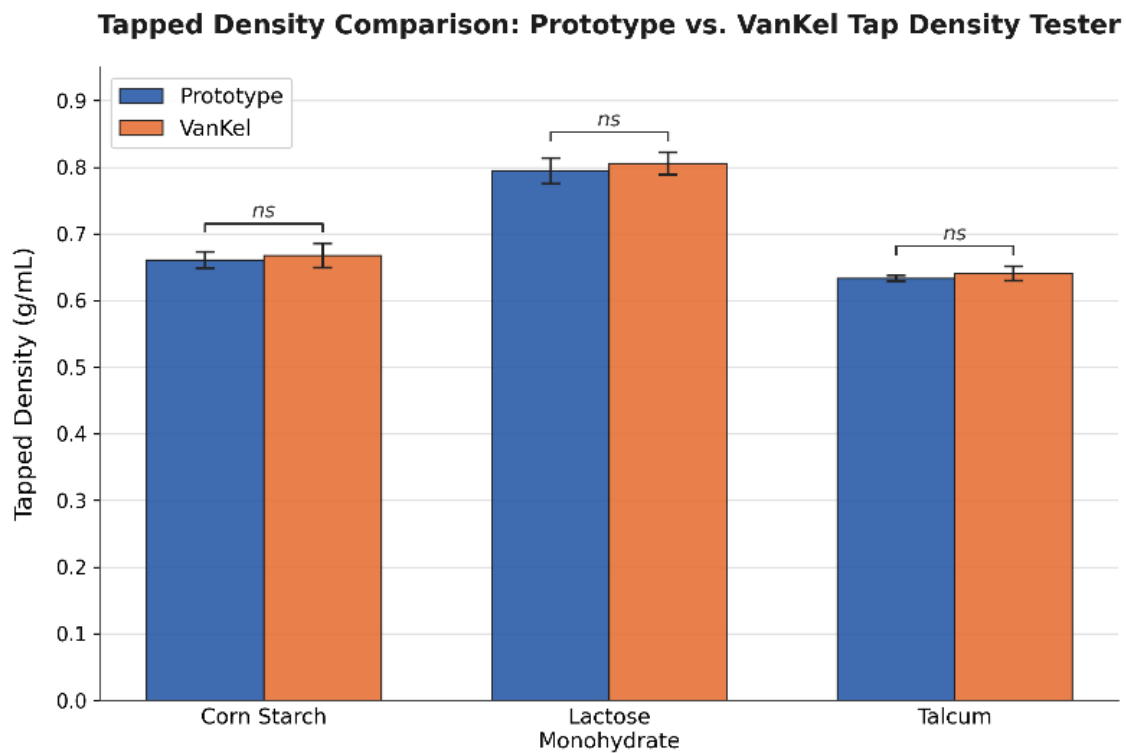
วิธีทดสอบ	ครั้งที่ 1(นาที)	ครั้งที่ 2(นาที)	ครั้งที่ 3(นาที)	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD (นาที)	%RSD	% ลดเวลาเมื่อเทียบกับเคาะมือ
ทดสอบด้วยมือ (Manual)	4.22	4.61	4.79	4.54 ± 0.29	6.4	-
เครื่องต้นแบบ	1.49	1.48	1.51	1.49 ± 0.02	1.0	67.1
เครื่องมาตรฐาน	1.40	1.42	1.44	1.42 ± 0.02	1.4	68.7

3. ผลการเปรียบเทียบค่า Tapped Density กับเครื่องมาตรฐาน

จากตารางที่ 2 พบว่าเครื่องต้นแบบให้ค่าความหนาแน่นเคาะใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐาน VanKel Tap Density Tester ในผงยาอ้างอิงทั้ง 3 ชนิด โดยมีค่า %Difference อยู่ในช่วง 1.00 - 1.35 % และมีค่าเฉลี่ยรวมเท่ากับ 1.16 % ผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าความหนาแน่นเคาะที่ได้จากเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐาน ($p > 0.05$) แสดงให้เห็นว่าเครื่องต้นแบบสามารถให้ผลการทดสอบที่มีความถูกต้องและความน่าเชื่อถือใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐานในอุตสาหกรรมยา

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นเคาะ (Tapped Density) ระหว่างเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐาน VanKel Tap Density Tester

ผงยา	Tapped Density เครื่องต้นแบบ (g/mL)	SD	Tapped Density เครื่องมาตรฐาน (g/mL)	SD	%Difference
Corn Starch	0.6611	0.0124	0.6678	0.0182	1.00
Lactose Monohydrate	0.7950	0.0193	0.8059	0.0168	1.35
Talcum	0.6338	0.0043	0.6410	0.0109	1.12
ค่าเฉลี่ย	-	-	-	-	1.16



Error bars represent mean $\pm$ SD ($n = 3$). ns: no statistically significant difference (independent t-test, $p > 0.05$).

รูปที่ 3 การเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นเคาะ (Tapped Density) ของผงยาอ้างอิงระหว่างเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐาน VanKel Tap Density Tester (Error bars แสดงค่าเฉลี่ย $\pm$ SD, $n = 3$; ns หมายถึงไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก Independent t-test Type 3, $p > 0.05$)

จากการทดสอบค่าความหนาแน่นเคาะของผงยาอ้างอิงทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ Corn starch, Lactose monohydrate และ Talcum ด้วยเครื่องต้นแบบเปรียบเทียบกับเครื่องมาตรฐาน VanKel Tap Density Tester พบว่าค่าความหนาแน่นเคาะที่วัดได้จากทั้งสองเครื่องมีค่าใกล้เคียงกันในทุกชนิดของผงยา โดย Corn Starch มีค่าเท่ากับ 0.6611 ± 0.0124 และ 0.6678 ± 0.0182 g/mL, lactose monohydrate มีค่าเท่ากับ 0.7950 ± 0.0193 และ 0.8059 ± 0.0168 g/mL และ talcum มีค่าเท่ากับ 0.6338 ± 0.0043 และ 0.641 ± 0.0109 g/mL สำหรับเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐานตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยการทดสอบ Welch's Independent two-sample t-test แบบสองด้าน (two-tailed) พบว่า ค่าความหนาแน่นเคาะ (Tapped Density) ที่วัดได้จากเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐาน VanKel Tap Density Tester ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสำหรับผงยาอ้างอิงทั้ง

3 ชนิด (Corn Starch: $p = 0.630$, Lactose Monohydrate: $p = 0.502$ และ Talcum: $p = 0.376$; $p > 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับค่าร้อยละความแตกต่าง (%Difference) ที่อยู่ในช่วง 1.00 - 1.35% และมีค่าเฉลี่ยเพียง 1.16% แสดงให้เห็นว่าเครื่องต้นแบบสามารถให้ผลการวัดที่ใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐาน

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้ประสบความสำเร็จในการพัฒนาเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติสำหรับการเรียนการสอนทางเภสัชศาสตร์ โดยประยุกต์ใช้หลักการทำงานตามมาตรฐาน USP <616> ร่วมกับระบบมอเตอร์และกลไกข้อเหวี่ยงที่สามารถควบคุมการเคาะได้อย่างสม่ำเสมอ ผลการประเมินประสิทธิภาพพบว่า เครื่องต้นแบบสามารถลดระยะเวลาในการทดสอบได้ร้อยละ 67.1 เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการทดสอบด้วยมือ และมีความสม่ำเสมอในการทำงานสูง โดยมีค่า %RSD เท่ากับ 1.0 นอกจากนี้ ผลการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นเคาะของผงยาอ้างอิง 3 ชนิด ได้แก่ Corn Starch, Lactose Monohydrate และ Talcum พบว่าค่า Tapped Density ที่วัดได้จากเครื่องต้นแบบมีความใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐาน VanKel Tap Density Tester โดยมีค่า %Difference อยู่ในช่วง 1.00 - 1.35% และมีค่าเฉลี่ยรวมเท่ากับ 1.16% ผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าความหนาแน่นเคาะที่ได้จากเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐาน ($p > 0.05$) แสดงให้เห็นว่าเครื่องต้นแบบสามารถให้ผลการทดสอบที่มีความถูกต้องและความน่าเชื่อถือใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐานในอุตสาหกรรมยา จึงมีศักยภาพในการนำไปประยุกต์ใช้เพื่อสนับสนุนการเรียนการสอน งานวิจัย และงานบริการวิชาการทางเภสัชศาสตร์ต่อไป

อภิปรายผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาพบว่าเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติที่พัฒนาขึ้นสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพและตอบสนองวัตถุประสงค์ของการวิจัย โดยสามารถลดระยะเวลาในการทดสอบเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการทดสอบด้วยมือ ทั้งนี้เนื่องจากระบบกลไกสามารถควบคุมจำนวนครั้งและจังหวะการเคาะได้อย่างสม่ำเสมอ จึงช่วยลดความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากผู้ปฏิบัติงานและลดความเมื่อยล้าจากการเคาะด้วยมือ ส่งผลให้การทดสอบมีความสามารถในการทำซ้ำดีขึ้น ดังเห็นได้จากค่า %RSD ที่ต่ำกว่าการทดสอบด้วยมือ

ผลการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นเคาะของผงยาอ้างอิงทั้ง 3 ชนิด พบว่าเครื่องต้นแบบให้ค่าที่ใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐาน VanKel Tap Density Tester โดยมีค่า %Difference เฉลี่ยเพียง 1.16% และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วย Welch's Independent two-sample t-test (two-tailed) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐาน ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับข้อกำหนดของ USP <616> ที่ระบุว่าการวัดค่าความหนาแน่นเคาะที่มีความน่าเชื่อถือจำเป็นต้องควบคุมความสูงในการตก ความถี่ในการเคาะ และจำนวนครั้งในการเคาะให้คงที่ เพื่อให้ผลการทดสอบมีความสามารถในการทำซ้ำ (Repeatability) ที่ดี

นอกจากนี้ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับ Goldfarb and Ramachandruni (2003) ซึ่งรายงานว่าการวัดความหนาแน่นหลังการเคาะของผงยาขึ้นอยู่กับเงื่อนไขของการทดสอบ เช่น จำนวนครั้งในการเคาะ ปริมาณตัวอย่าง และช่วงเวลาระหว่างการเคาะ ดังนั้นการควบคุมสภาวะการทดสอบให้สม่ำเสมอจึงมีความสำคัญต่อความน่าเชื่อถือของค่าความหนาแน่นหลังการเคาะ อีกทั้ง Hughes และคณะ (2015) ยังรายงานว่าการควบคุมเงื่อนไขการทดสอบอย่างเหมาะสมสามารถทำให้ผลการวัดเปรียบเทียบได้กับวิธีมาตรฐานของ USP ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาครั้งนี้ที่เครื่องต้นแบบให้ค่าความหนาแน่นเคาะใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐาน

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ใช้จำนวนการทดลองเพียง 3 ซ้ำต่อชนิดผงยาในแต่ละวิธีการทดสอบ ($n = 3$) ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการศึกษาและอาจส่งผลให้อำนาจการทดสอบทางสถิติ (Statistical Power) อยู่ในระดับจำกัด ทำให้ความสามารถในการตรวจจับความแตกต่างที่มีอยู่จริงระหว่างเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐานลดลง และอาจเพิ่มโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนประเภทที่ 2 (Type II error) ดังนั้น ผลการวิเคราะห์ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จึงควรตีความว่า ยังไม่มีหลักฐานทางสถิติที่เพียงพอที่จะแสดงว่าผลการวัดของเครื่องต้นแบบและเครื่องมาตรฐานแตกต่างกัน มากกว่าจะสรุปว่าเครื่องทั้งสองให้ผลเทียบเท่ากันโดยสมบูรณ์ ทั้งนี้ เมื่อพิจารณาพร้อมกับค่าร้อยละความแตกต่างเฉลี่ยที่ต่ำเพียง 1.16% จึงสนับสนุนว่าเครื่องต้นแบบมีศักยภาพในการให้ผลการวัดที่ใกล้เคียงกับเครื่องมาตรฐานภายใต้เงื่อนไขการทดลองของการศึกษานี้

ผลการศึกษาครั้งนี้ยังสอดคล้องกับแนวคิดของ Elias (2024) ที่รายงานว่าการพัฒนาเครื่องมือวิทยาศาสตร์ต้นทุนต่ำโดยใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์และชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์ที่หาได้ทั่วไป สามารถให้ผลการวัดที่ใกล้เคียงกับเครื่องมือเชิงพาณิชย์และมีศักยภาพในการประยุกต์ใช้เพื่อการเรียนการสอนในระดับอุดมศึกษา แม้ว่างานของ Elias (2024) จะมุ่งพัฒนาเครื่องมือวิเคราะห์ทางเคมี ขณะที่

งานวิจัยนี้มุ่งพัฒนาเครื่องทดสอบค่าความหนาแน่นเคาะของผงยาตามมาตรฐาน USP <616> แต่ทั้งสองงานต่างแสดงให้เห็นว่า การออกแบบระบบกลไกและระบบควบคุมที่เหมาะสมสามารถเพิ่มประสิทธิภาพและความน่าเชื่อถือของเครื่องมือวิทยาศาสตร์ต้นทุ่นต่ำได้ นอกจากนี้ เครื่องต้นแบบยังช่วยส่งเสริมการเรียนรู้เชิงปฏิบัติของนิสิต โดยเปิดโอกาสให้ผู้เรียนได้ศึกษาองค์ประกอบ กลไกการทำงาน และหลักการวัดค่าความหนาแน่นของผงยาตามมาตรฐาน USP <616> ควบคู่ไปกับการใช้งานเครื่องมือจริง ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการพัฒนาสื่อและนวัตกรรมเพื่อการเรียนการสอนในระดับอุดมศึกษา

อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ โดยประเมินสมรรถนะของเครื่องต้นแบบด้วยผงยาอ้างอิงเพียง 3 ชนิด และดำเนินการทดสอบภายใต้เงื่อนไขที่กำหนดตามมาตรฐาน USP <616> นอกจากนี้ การศึกษาครั้งนี้มุ่งเปรียบเทียบสมรรถนะของเครื่องต้นแบบกับเครื่องมาตรฐานที่ใช้ในอุตสาหกรรมยา จึงไม่ได้รวมการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นหลังการเคาะที่ได้จากการทดสอบด้วยมือ

ดังนั้น การศึกษาในอนาคตควรขยายขอบเขตการประเมินโดยเพิ่มจำนวนและความหลากหลายของชนิดผงยา รวมทั้งเพิ่มจำนวนซ้ำของการทดลอง เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา นอกจากนี้ ควรศึกษาผลของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของเครื่อง เช่น ความถี่ในการเคาะ จำนวนครั้งในการเคาะ และความสูงของการตก ตลอดจนเปรียบเทียบผลการทดสอบระหว่างการเคาะด้วยมือ เครื่องต้นแบบ และเครื่องมาตรฐาน เพื่อประเมินความแตกต่างของผลการทดสอบและความแปรปรวนที่เกิดจากแต่ละวิธี ได้อย่างครอบคลุมยิ่งขึ้น ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อการปรับปรุงสมรรถนะของเครื่องต้นแบบ การขยายขอบเขตการประยุกต์ใช้ในงานวิจัยและการเรียนการสอน ตลอดจนเป็นพื้นฐานสำหรับการพัฒนาเครื่องมือให้สามารถรองรับการใช้งานในระดับอุตสาหกรรมในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายสำเร็จ เทียนเย็น ผู้เชี่ยวชาญด้านงานช่าง เป็นที่ปรึกษาและร่วมงานประดิษฐ์ในครั้งนี้ รวมถึง ผศ.ภญ.ดร.จิตติมา ชีวาลัยสายสินธ์ ผศ.ภญ.ดร.นฤพร สุตตันทวิบูลย์ ที่ให้คำปรึกษา และขอขอบคุณผู้ร่วมวิจัยทุกท่าน และคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่สนับสนุนการวิจัยนี้ และผู้วิจัยขอขอบพระคุณบริษัทสยามฟาร์มาซูติคอล จำกัด ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการทดสอบความหนาแน่นของผงยา โดยใช้เครื่องมือมาตรฐานที่ใช้ในกระบวนการผลิตของบริษัท และเอื้อเฟื้อข้อมูลผลการทดสอบเพื่อใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเครื่องทดสอบความหนาแน่นของผงยาแบบกึ่งอัตโนมัติที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยนี้ ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อการประเมินความถูกต้องและความน่าเชื่อถือของเครื่องต้นแบบ

เอกสารอ้างอิง

- พัฒน์นิภา เชมรัตน์กมลวัต และ สุภิญญา ติโลกะวิชัย. (2562). *โครงการนวัตกรรมสิ่งประดิษฐ์ D.I.Y. โต๊ะเอกประสงค์* [โครงการประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง สาขาวิชาการตลาด]. วิทยาลัยเทคโนโลยีอรรถวิทย์พัฒนวิชาการ.
- Carr, R. L. (1965). Evaluating flow properties of solids. *Chemical Engineering*, 72(2), 163-168.
- Elias, J. S. (2024). An improved potentiostat/galvanostat for undergraduate-designed electrochemical laboratories. *Journal of Chemical Education*, 101(4), 1703-1710.
- Goldfarb, D., & Ramachandruni, H. (2003, November). *Measurement of bulk and tapped density on pharmaceutical powders*.
https://www.researchgate.net/publication/253418870_Measurement_of_Bulk_and_Tapped_Density_on_Pharmaceutical_Powders
- Hausner, H. H. (1967). Friction conditions in a mass of metal powders. *International Journal of Powder Metallurgy*, 3, 7-13.
- Hinterberger, E., Ackerly, E., Chen, Y., & Li, Y. C. (2021). Development of a low-cost and versatile gas chromatography system for teaching analytical chemistry. *Journal of Chemical Education*, 98(12), 4074-4077. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.1c00868>
- Hughes, H., Leane, M. M., Tobyn, M., Gamble, J. F., Munoz, S., & Musembi, P. (2015). Development of a material sparing bulk density test comparable to a standard USP method for use in early development of APIs. *AAPS PharmSciTech*, 16(1), 165-170.

- Sadegh-cheri, M. (2020). SeparateDuino: Design and fabrication of a low-cost Arduino-based microcentrifuge using the recycled parts of a computer DVD drive. *Journal of Chemical Education*, 97(8), 2338-2341.
- Sadegh-cheri, M. (2022). Using the recycled parts of a computer DVD drive for fabrication of a low-cost Arduino-based syringe pump. *Journal of Chemical Education*, 99(2), 521-525.
- Shah, D. S., Moravkar, K. K., Jha, D. K., Lonkar, V., Amin, P. D., & Chalikwar, S. S. (2023). A concise summary of powder processing methodologies for flow enhancement. *Heliyon*, 9(6), e16498.
- Subratti, A., Lalgee, L. J., & Jalsa, N. K. (2020). Robust, efficient, and economical magnetic stirrer: A device based on pulsed width modulation, built using mainly recycled parts. *Journal of Chemical Education*, 97(1), 305-307. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.9b00395>
- United States Pharmacopeia. (2025). *General chapter <616>: Bulk density of powders*. United States Pharmacopeial Convention. <https://www.usp.org/harmonization-standards/pdg/general-chapters/bulk-density-and-tapped-density-of-powers>