Engng.J.CMU.(2019) 26 (3), 184-196

วารสารวิศวกรรมศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Engineering Journal
Chiang Mai University

ฮิวริสติกสำหรับการจัดลำดับการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์ม

Heuristic Based Scheduling for Tablets Film Coating Process

จุฑามาศ ผลตระกูล* และ พิศิษฏ์ จารุมณีโรจน์

Chutamas Pontrakul and Pisit Jarumaneeroj

ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหการ คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

Department of Industrial Engineering, Faculty of Engineering, Chulalongkorn University, Phayathai Road, Patumwan, Bangkok 10330 Thailand.

*E-mail: chutamas.pon@gmail.com, Telephone Number: 02-2038695

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อค้นหาลำดับการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มที่สามารถลดเวลาปิดงานของระบบ (Makespan) และจำนวนงานล่าช้า (Number of Tardy jobs) ลงให้มีค่าน้อยที่สุด ภายใต้กรอบเวลากำหนดส่งมอบ (Time Window) ทั้งนี้ปัญหาการจัดตารางการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มจัดเป็นปัญหาการวางแผนการผลิตรูปแบบหนึ่งซึ่งจำเป็นต้องมีการล้าง และปรับตั้งเครื่องจักรทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนรายการยา หากแต่เวลาที่ใช้ในการล้าง และปรับตั้งเครื่องจักรของแต่ละรายการยากลับขึ้นอยู่กับลำดับและรายการยาก่อนหน้า ส่งผลทำให้อาจเกิดงานล่าช้าจากการวางแผนที่ขาดประสิทธิภาพ ผู้วิจัยได้แก้ปัญหาดังกล่าวโดยแปลงปัญหาการจัดตารางการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มไปเป็นปัญหาการจัดเส้นทางการเดินรถที่มีกรอบของเวลา (Vehicle Routing Problem with Time Windows, VRPTW) แล้วจึงทำการหาคำตอบของปัญหาดังกล่าวด้วยฮิวริสติกแบบสองขั้น (2-Phase Heuristic) ตามหลักการค้นหาคำตอบในย่านใกล้เคียงแบบแปรผัน (Variable Neighborhood Search, VNS) โดยคำตอบเริ่มต้นของฮิวริสติกดังกล่าวจะถูกสร้างขึ้นจากกฎการจ่ายงานพื้นฐานอย่างง่าย (EDD และ LPT) แล้วจึงดำเนินการปรับปรุงคำตอบดังกล่าวด้วย 2OPT, RELOCATION และ SWAP ตามลำดับ เพื่อทดสอบความสามารถของฮิวริสติกที่ถูกพัฒนาขึ้น คำตอบที่ได้จากฮิวริสติกจะถูกนำมาเปรียบเทียบกับคำตอบที่ได้จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Mathematical Model) โดยผู้วิจัยพบว่า ผลลัพธ์ที่ได้จากฮิวริสติกมีคุณภาพใกล้เคียงกับคำตอบที่ดีที่สุด (Optimal Solution) โดยมีความแตกต่างจากคำตอบที่ดีที่สุดโดยเฉลี่ยไม่เกิน 2% สำหรับปัญหาที่มีขนาด 10 ถึง 30 รายการยา อย่างไรก็ตาม เมื่อปัญหามีขนาดใหญ่ขึ้น (มากกว่า 40 รายการยา) แบบจำลองทางคณิตศาสตร์จะไม่สามารถหาคำตอบที่ดีที่สุดได้ เนื่องจากข้อจำกัดด้านความจำในการประมวลผลของคอมพิวเตอร์ หากแต่ฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นยังสามารถหาคำตอบได้ในกรอบเวลาอันสั้น

คำสำคัญ: การจัดตารางการทำงาน, ปัญหาการจัดเส้นทางการเดินรถที่มีกรอบของเวลา, ฮิวริสติก

ABSTRACT

The main objective of this research is to determine tablets film coating sequences on parallel machines such that both the completion time (makespan) and the number of tardy jobs are minimized. The underlying tablets film coating problem investigated in this paper is one of production planning problems that requires considerably long periods of cleaning and setup whenever production orders,

Received 16 January 2019
Revised 1 March 2019
Accepted 29 March 2019

i.e. drugs, have been changed. As these times vary and depend on the previously coated drugs, inefficient planning may eventually lead to delivery delay. We show that this problem could be transformed into the Vehicle Routing Problem with Time Window (VRPTW), where a variable arc exchange heuristic is devised to solve such a problem. Our proposed heuristic is a 2-phase one, where the initial solutions are constructed from easy-to-implement dispatching heuristics, i.e. Earliest Due Date (EDD) and Longest Processing Time (LPT); and, once completed, they are then iteratively improved by a series of improvement operators – 2OPT, RELOCATION, and SWAP – mimicking the concept of Variable Neighborhood Search (VNS) until no improvement could be found. The results from our proposed heuristics are comparatively good, when compared to those of the optimization model, in terms of solution quality as the gap is less than 2% for instances of 10-30 orders; but, they require much less computation time, which is crucial from a practical point of view. Though the optimizer fails to provide the optimal solution when the number of orders increases to more than 40, due to run-out-of-memory error, the proposed heuristics are still be able to provide acceptably good solutions within an acceptable period of time.
Keywords: Job scheduling, Vehicle Routing Problem with Time Window, Heuristic

1. บทนำ

ยา (Medicine) คือ สารที่รับรองไว้ในเภสัชตำรับ (Pharmacopoeia) เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ บำบัด บรรเทา รักษา ป้องกันโรคหรือความเจ็บป่วยของมนุษย์และสัตว์ การใช้ยาให้มีประสิทธิผลมากที่สุดนั้นจำเป็นต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของผู้ใช้ยา การผลิตยาจึงเป็นกระบวนการที่มีความสำคัญ ซึ่งผู้ผลิตหรือผู้จัดจำหน่ายจำเป็นต้องได้รับอนุญาตให้ผลิตและออกจำหน่ายจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ก่อน อีกทั้งยังต้องมีมาตรฐานการผลิตยาที่ดี เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพ มีประสิทธิผลในการรักษา และมีความปลอดภัยในการใช้งาน

ยารักษาโรคโดยทั่วไปมักมีขนาดหรือปริมาณตัวยาสำคัญปกติที่ร่างกายได้รับในหน่วยมิลลิกรัม ผู้ผลิตยาจึงจำเป็นต้องเตรียมยาโดยผสมส่วนประกอบอื่นนอกเหนือไปจากตัวยาสำคัญเพื่อให้ส่วนผสม หรือยาเตรียม (Pharmaceutical Dosage Forms) มีปริมาณมากพอสำหรับยาหนึ่งขนาด ทั้งนี้ ผู้ผลิตยาอาจพัฒนายาเตรียมขึ้นมาหลากหลายรูปแบบ ขึ้นอยู่กับความสะดวก ความปลอดภัย และผลของการรักษา เช่น ยาเตรียมรูปแบบของแข็ง (Solid dosage form) ซึ่งมีทั้งชนิดที่ใช้รับประทานและชนิดที่ใช้ภายนอก โดยยาเม็ด (Tablets) จัดเป็นรูปแบบยาเตรียมของแข็งที่เป็นที่นิยมใช้มากที่สุด เนื่องจากความสะดวกในการบริหารจัดการ มีความปลอดภัยสูง ผู้ป่วยสามารถรับยาในขนาดที่ถูกต้องแน่นอนมากกว่ายาน้ำ สามารถกลบกลิ่น รสของตัวยาได้ง่าย สะดวกในการพกพา เก็บรักษาและขนส่ง ตลอดจนมีความคงตัวดีกว่ายาน้ำ [1] อย่างไรก็ดี ยาเม็ดบางประเภทอาจมีข้อจำกัดในการผลิต เช่น มีความไม่คงตัวทางกายภาพ มีกลิ่นหรือมีรสชาติอันไม่พึงประสงค์ ส่งผลทำให้เกิดการพัฒนายาเม็ดเคลือบ (Coated Tablets) ขึ้น

ยาเม็ดเคลือบสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ ได้แก่ (1) ยาเม็ดเคลือบน้ำตาล (Sugar-coated Tablets) และ (2) ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (Film-coated Tablets) แต่เนื่องจากฟิล์มเคลือบมีคุณสมบัติป้องกันเม็ดยาจากความชื้นในอากาศได้ดีกว่าน้ำตาล และฟิล์มเคลือบยังช่วยเพิ่มความคงตัวทางกายภาพ ช่วยกลบกลิ่นและรสชาติอันไม่พึงประสงค์ของยา ทำให้ยาดูน่ารับประทาน อีกทั้งยังสามารถใช้เป็นเครื่องหมายการค้าของผู้ผลิตได้อีกด้วย [2] ยาเม็ดเคลือบฟิล์มจึงได้รับความนิยมใช้มากกว่ายาเม็ดเคลือบน้ำตาล

สำหรับการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มนั้น นิยมผลิตเป็นรุ่นการผลิต (Batch or Lot) ที่ไม่ต่อเนื่อง โดยขนาดของรุ่นมักถูกกำหนดไว้ล่วงหน้าตามประเภทและคุณลักษณะของเม็ดยา เพื่อให้ได้เม็ดยาเคลือบฟิล์มที่มีคุณภาพสม่ำเสมอทั่วกัน [3] โดยทั่วไปแล้วกระบวนการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มจะประกอบไปด้วย 3 ขั้นตอนหลัก ได้แก่ (1) การเตรียมแกรนูลยา (Granulation) (2) การตอก

อัดเม็ดยา (Direct Compression) และ (3) การเคลือบฟิล์มยา (Tablets Film Coating) โดยขั้นตอนการเคลือบฟิล์มยานั้นจัดเป็นขั้นตอนที่มีความซับซ้อน และใช้เวลายาวนานที่สุด เนื่องจากเครื่องเคลือบฟิล์ม (Film coater) มีจำนวนจำกัด และที่เวลาใด ๆ เครื่องเคลือบฟิล์มหนึ่ง ๆ สามารถเคลือบยาได้เพียง 1 รายการเท่านั้น นอกจากนี้ เพื่อป้องกันการปนเปื้อนข้ามผลิตภัณฑ์ (Cross-contamination) ที่อาจส่งผลต่อผู้ใช้ยา เมื่อมีการเปลี่ยนชนิดของยา ต้องล้างทำความสะอาดและปรับตั้งเครื่องเคลือบฟิล์มใหม่ทุกครั้ง โดยเวลาที่ใช้ในการล้างและปรับตั้งเครื่องเคลือบฟิล์มจะแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับลำดับงานก่อนหน้า (Sequence-Dependent Setup Time)

ผู้วางแผนจัดตารางการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มอาจจัดให้มีการเคลือบฟิล์มยาชนิดเดียวกันต่อเนื่องกันไป เพื่อหลีกเลี่ยงเวลาสูญเปล่าที่เกิดขึ้นจากการล้างและปรับตั้งเครื่องจักร อย่างไรก็ดี การดำเนินการดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อกำหนดส่งมอบ หรืออาจก่อให้เกิดเวลารอในกรณีขาดวัตถุดิบสำหรับการเคลือบยา และอาจก่อให้เกิดแถวคอยของรายการยาพร้อมเคลือบได้ ดังนั้น ผู้วางแผนจึงจำเป็นต้องพิจารณาเวลาปิดงานของระบบ (Makespan) [4] ควบคู่ไปกับลำดับการผลิตด้วย แต่เนื่องจากปัญหาการจัดตารางการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มจัดอยู่ในกลุ่มปัญหาเอ็นพีแบบยาก (NP-Hard) [5] โดยเราสามารถแปลงปัญหาดังกล่าวไปเป็นปัญหาการจัดเส้นทางเดินรถที่มีกรอบของเวลา (Vehicle Routing Problem with Time Windows, VRPTW) ได้ การค้นหาแผนการผลิตที่มีประสิทธิภาพภายใต้กรอบเวลาตัดสินใจที่จำกัดจึงทำได้ยาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในปัญหาขนาดใหญ่ที่มีเครื่องเคลือบฟิล์ม และรายการยารอเคลือบจำนวนมาก ผู้วิจัยจึงได้ทำการพัฒนาฮิวริสติกสำหรับปัญหาดังกล่าวขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดเวลาปิดงานของระบบ (Makespan) และจำนวนงานล่าช้า (Number of Tardy jobs) ให้มีค่าน้อยที่สุด

ฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นเป็นฮิวริสติกแบบสองขั้น (2-Phase Heuristic) โดยในขั้นตอนแรกจะมุ่งเน้นไปที่การสร้างคำตอบเริ่มต้นจากกฎการจ่ายงานพื้นฐานอย่างง่าย เช่น กำหนดการส่งมอบเร็วที่สุด (Earliest Due Date, EDD) หรือเวลาในการเคลือบที่ยาวนานที่สุด (Longest Processing Time, LPT) แล้วจึงทำการปรับปรุงคำตอบดังกล่าวด้วย 2OPT, RELOCATION และ SWAP ตามหลักการของการค้นหาคำตอบในย่านใกล้เคียงแบบแปรผัน (Variable Neighborhood Search, VNS) ในขั้นตอนถัดมา

ในการทดสอบประสิทธิภาพของฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้น ผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบคำตอบที่ได้จากฮิวริสติก และคำตอบที่ได้จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Mathematical Model) ในปัญหาที่มีขนาดแตกต่างกัน โดยพิจารณาทั้งในมุมของคุณภาพคำตอบ และเวลาที่ใช้ในการหาคำตอบ

2. การทบทวนวรรณกรรม

ปัญหาการจัดตารางการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มมีความคล้ายคลึงกับปัญหาการจัดเส้นทางการเดินรถ (Vehicle Routing Problem, VRP) ซึ่งเป็นส่วนต่อขยายของปัญหาการเดินทางของพนักงานขาย (Traveling Salesman Problem, TSP) โดยรายการยาเปรียบได้กับตำแหน่งของลูกค้า (Node) ในขณะที่เส้นทางการเดินของพนักงานขาย หรือรถ (Tour) เปรียบได้กับลำดับการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มบนเครื่องจักรหนึ่ง ๆ

ถึงแม้ว่า การหาคำตอบของปัญหา TSP และ VRP แบบต่าง ๆ สามารถดำเนินการได้ผ่านแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Mathematical Model) และโปรแกรมการหาค่าที่เหมาะสมที่สุด (Optimizer) วิธีการดังกล่าวกลับสามารถใช้ได้ในปัญหา TSP และ VRP ที่มีขนาดเล็กเท่านั้น เนื่องจากทั้งปัญหา TSP และ VRP ล้วนแล้วแต่เป็นปัญหาในกลุ่มเอ็นพีแบบยาก (NP-Hard) กล่าวคือ เป็นปัญหาที่ปริภูมิผลเฉลย (Solution Space) และเวลาที่ใช้ในการหาคำตอบที่ดีที่สุด (Computational Time) ขยายตัวอย่างรวดเร็วเมื่อขนาดของปัญหาใหญ่ขึ้นเพียงเล็กน้อย อีกทั้งยังไม่มีวิธีการใดที่หาคำตอบที่ดีที่สุด

ของปัญหาในกลุ่มดังกล่าวได้ในฟังค์ชั่นเวลาโพลีโนเมียล การหาคำตอบที่ดีที่สุดสำหรับปัญหาเหล่านี้ภายในกรอบเวลาการตัดสินใจที่จำกัดจึงเป็นไปได้ยาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในปัญหาขนาดใหญ่ที่มีจำนวนเส้นทาง (เครื่องเคลือบฟิล์ม) หรือลูกค้า (รายการยา) จำนวนมาก ด้วยเหตุดังกล่าว นักวิจัยส่วนใหญ่จึงนิยมแก้ปัญหาในกลุ่มดังกล่าวด้วยวิธีการฮิวริสติก (Heuristic) แบบต่าง ๆ แทน ถึงแม้ว่าคำตอบที่ได้จะไม่ใช่คำตอบที่ดีที่สุดก็ตาม [6]

2.1 ปัญหาการเดินทางของพนักงานขาย (Traveling salesman problems, TSP)

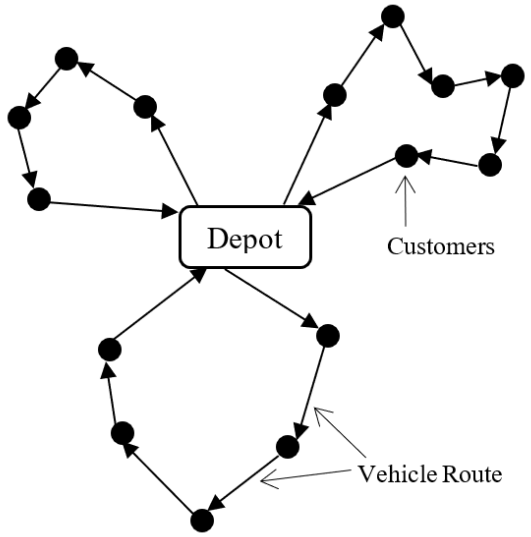
ปัญหาการเดินทางของพนักงานขาย หรือ TSP เป็นปัญหาในกลุ่มโลจิสติกส์ที่ได้รับความสนใจอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากเป็นปัญหาการขนส่งพื้นฐาน และยังถือเป็นส่วนหนึ่งของปัญหาโลจิสติกส์ที่ซับซ้อนอื่น ๆ เช่น ปัญหาการจัดเส้นทางการเดินรถ หรือ VRP จุดประสงค์หลักของปัญหา TSP คือ การค้นหาหาเส้นทางการเดินรถที่มีต้นทุนต่ำที่สุดจำนวน 1 เส้นทาง โดยเส้นทางดังกล่าวต้องมีจุดเริ่มต้นและจุดสิ้นสุดเป็นจุดเดียวกัน (Depot) อีกทั้งเส้นทางดังกล่าวยังต้องผ่านตำแหน่งของลูกค้าทุกรายรายละหนึ่งครั้งโดยไม่มีการผ่านซ้ำซ้อน [7]

ตัวชี้วัดหลักของปัญหา TSP อาจเป็นระยะทาง หรือเวลาที่ใช้ไปในการเดินทางทั้งหมด ซึ่งโดยทั่วไปเราสามารถแบ่งประเภทของปัญหา TSP ออกได้เป็น 2 กลุ่ม ตามคุณลักษณะของค่าใช้จ่ายระหว่างสองจุดใด ๆ กล่าวคือ (1) ในกรณีที่ค่าใช้จ่ายในการเดินทางระหว่างสองจุดใด ๆ มีค่าคงที่ ไม่ขึ้นกับทิศของการเดินทาง ปัญหา TSP ดังกล่าวจะถูกเรียกว่า ปัญหา TSP แบบสมมาตร (Symmetric TSP) และ (2) ในกรณีที่ค่าใช้จ่ายในการเดินทางระหว่างสองจุดใด ๆ มีค่าไม่คงที่ ขึ้นอยู่กับทิศของการเดินทาง ปัญหา TSP ดังกล่าวจะถูกเรียกว่า ปัญหา TSP แบบอสมมาตร (Asymmetric TSP)

ในกรณีที่จำนวนเส้นทาง และข้อจำกัดด้านการขนส่งเพิ่มมากขึ้น ปัญหาดังกล่าวจะถูกเรียกว่า ปัญหาการจัดเส้นทางการเดินรถ หรือ VRP ซึ่งปัญหา VRP นี้เป็นปัญหาที่มีความซับซ้อน และมีรูปแบบที่หลากหลาย ขึ้นอยู่กับข้อจำกัดที่พิจารณา เช่น ข้อจำกัดด้านกรอบของเวลา (Time Windows) ข้อจำกัดด้านทรัพยากรการขนส่ง (Fleet of Vehicles) และข้อจำกัดด้านการขนส่งอื่นๆ ส่งผลทำให้ปัญหา VRP เป็นหนึ่งในปัญหาที่มีการศึกษากันอย่างแพร่หลาย

2.2 ปัญหาการจัดเส้นทางเดินรถ (Vehicle Routing Problem, VRP)

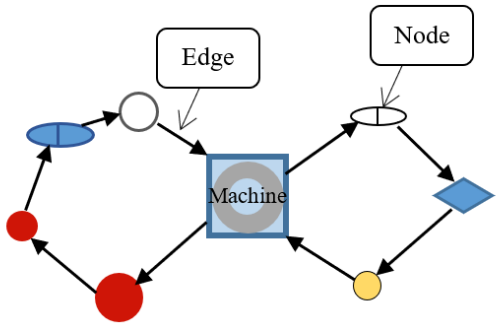
ปัญหาการจัดเส้นทางการเดินรถ หรือ VRP เป็นปัญหาการตัดสินใจที่มีความซับซ้อน และมีข้อจำกัดที่จำเป็นต้องพิจารณาจำนวนมาก คำตอบของปัญหาดังกล่าวมักประกอบไปด้วย จำนวนพาหนะที่ใช้ในการขนส่งสินค้า และเส้นทางการขนส่งสินค้าที่มีค่าใช้จ่ายในการขนส่งน้อยที่สุด รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างคำตอบของปัญหา VRP ที่มี 3 เส้นทางการขนส่ง โดยแต่เส้นทางมีจุดเริ่มต้นและจุดสิ้นสุดที่ศูนย์กระจายสินค้า หรือ Depot



รูปที่ 1 ตัวอย่างคำตอบของปัญหา VRP

ในกรณีที่ลูกค้า หรือศูนย์กระจายสินค้ามีข้อจำกัดด้านเวลาการรับ-ส่งสินค้า ปัญหา VRP ดังกล่าวจะถูกเรียกว่า ปัญหาการจัดเส้นทางการเดินรถที่มีกรอบของเวลา (Vehicle Routing Problem with Time Window) **หรือ** VRPTW [8] ซึ่งมีความซับซ้อนมากกว่าปัญหา VRP โดยทั่วไป

ในการแปลงปัญหาการจัดตารางการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มบนเครื่องจักรแบบขนาน [9] ไปเป็นปัญหา VRP นั้น สามารถทำได้โดยกำหนดให้ Node แทนรายการยา (Batch Order) และ Arc แทนเวลาที่ใช้ไปในการผลิต ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 การแปลงปัญหาการจัดตารางการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มให้เป็นปัญหา VRP

ในกรณีที่รายการยามีเวลาพร้อมเคลือบ (Ready Time) และกำหนดส่งมอบ (Due date) เราสามารถแปลงปัญหาดังกล่าวเป็นปัญหา VRPTW ได้ โดยเพิ่มองค์ประกอบของกรอบเวลาลงไปที่แต่ละรายการยา

2.3 การค้นหาคำตอบในย่านใกล้เคียงแบบแปรผัน (Variable Neighborhood Search, VNS)

วิธีการค้นหาคำตอบในย่านใกล้เคียงแบบแปรผัน หรือ VNS เป็นวิธีการปรับปรุงคำตอบของปัญหาที่มีขนาดใหญ่และซับซ้อน [10] โดย VNS ถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางในปัญหาการจัดเส้นทางการเดินรถแบบต่าง ๆ ทั้งนี้ VNS จะทำการปรับปรุงคำตอบเริ่มต้น (Initial Solution) ด้วยวิธีการค้นหา (Local Search) แบบต่าง ๆ อย่างเป็นลำดับขั้น ซึ่งการปรับปรุงนี้จะถูกดำเนินการวนซ้ำไปจนกว่าคำตอบที่ได้ไม่เกิดการปรับปรุงขึ้นอีก แล้วจึงหยุดการค้นหา

การพัฒนาคำตอบ (Tour Improvement) ด้วยวิธีการค้นหาแบบต่างๆ นี้ มักขึ้นอยู่กับคุณลักษณะของปัญหาที่พิจารณา [11] โดยในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยเลือกใช้ sequential 2OPT ในการสับเปลี่ยนตำแหน่งภายในเส้นทาง (Intra-route) และเลือกใช้วิธี Relocation (Inter-route 1-0 move) และการสลับที่ SWAP (Inter-route 1-1 exchange) ในการสับเปลี่ยนตำแหน่งระหว่างเส้นทางข้างเคียง (Inter-route) เนื่องจากความง่ายในการนำไปประยุกต์ใช้ อีกทั้งยังเป็นลำดับการค้นหาที่เพิ่มขอบเขตในการค้นหาคำตอบให้กว้างขึ้น (Diversification) อีกด้วย

3. วิธีการดำเนินงานวิจัย

3.1 ลักษณะของปัญหา

กระบวนการเคลือบฟิล์มเม็ดยาของโรงงานกรณีศึกษา เป็นสายการผลิตที่มีเครื่องจักรแบบขนาน โดยมีข้อจำกัดหลักอยู่ที่ลำดับการผลิตมีผลต่อเวลาล้างทำความสะอาด (Cleaning time) และปรับตั้งเครื่องเคลือบฟิล์ม (Setup time) ซึ่งเวลาที่ใช้ในการปรับตั้งเครื่องเคลือบฟิล์มนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะการไหลของแต่ละตัวยา และเป็นเวลาสูญเปล่าที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ แม้ว่ารายการยาที่ผลิตต่อเนื่องกันจะเป็นยาชนิดเดียวกันแต่ต่างรุ่นการผลิต (Batch) ก็ตาม ในขณะที่เวลาที่ใช้ในการล้างทำความสะอาดเครื่องเคลือบฟิล์มจะเกิดขึ้น เมื่อมีการเปลี่ยนชนิดยา โดยในขั้นตอนดังกล่าวจะมีการล้างทำความสะอาดเศษผงยาและน้ำยาเคลือบที่ยังเหลือตกค้างอยู่ในเครื่องเคลือบฟิล์ม เพื่อให้มั่นใจว่ายาชนิดใหม่ที่จะทำการผลิตต่อไม่มีสารปนเปื้อนที่เกิดจากยาก่อนหน้าหลงเหลืออยู่ ตามหลักการของ GMP (Good Manufacturing Practice) และประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 ที่มีเป้าหมายสำคัญในการลดความเสี่ยงจากการปนเปื้อนข้ามผลิตภัณฑ์ระหว่างขั้นตอนการผลิตยา

นอกเหนือไปจากเวลาข้างต้นแล้ว ยังมีเวลาที่ใช้ในการเคลือบฟิล์มยา (Processing time) ซึ่งขึ้นอยู่กับลักษณะเฉพาะของยาแต่ละชนิด โดยยาแต่ละรายการสามารถเริ่มผลิตได้เมื่อยาเม็ดแกน (Core tablets) พร้อม

และเครื่องจักรผ่านการล้างและการปรับตั้งเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ทั้งนี้ แผนการผลิตที่จัดทำขึ้นต้องให้ความสำคัญกับทั้งกำหนดส่งมอบของแต่ละรายการยา ตลอดจนเวลาปิดงานเพื่อหลีกเลี่ยงการทำงานล่วงเวลา ซึ่งส่งผลกระทบโดยตรงต่อต้นทุนการผลิตยาของโรงงานกรณีศึกษา โดยผู้วิจัยได้ทำการเก็บรวมรวบข้อมูลต่าง ๆ ที่จำเป็นทั้งต่อการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์และฮิวริสติก ซึ่งจะกล่าวถึงในลำดับถัดไป

3.2 การเตรียมข้อมูลนำเข้า

3.2.1 รายละเอียดคำสั่งผลิต

รายละเอียดคำสั่งผลิตเป็นส่วนเชื่อมโยงงานในพื้นที่ผลิตกับการวางแผนผลิต โดยข้อมูลในคำสั่งผลิตที่สำคัญประกอบไปด้วย

- รายการยา หรือรายการยาเม็ดเคลือบฟิล์ม ซึ่งมีการระบุชนิดของยา และความแรงในหน่วยมิลลิกรัม (mg) โดยรายการยาของโรงงานกรณีศึกษา มีหน่วยนับเป็นรุ่น หรือ Batch
- ขนาดของรุ่นการผลิต (Batch size) มีหน่วยเป็นกิโลกรัม (kg)
- จำนวนรายการยา หรือจำนวนรายการยาเม็ดเคลือบฟิล์มที่ต้องทำการผลิต
- ข้อมูลของยาเม็ดแกน (Core tablets) ซึ่งประกอบไปด้วยกำหนดส่งมอบ วันที่และเวลาที่ตอกยาเม็ดเสร็จ

3.2.2 เวลามาตรฐาน (Standard Time)

คำสั่งผลิตของแต่ละงานจะถูกอธิบายในรูปของเวลามาตรฐานที่ได้จากการเก็บข้อมูลในโรงงานกรณีศึกษา ซึ่งประกอบไปด้วยเวลาที่ใช้ในการปรับตั้งเครื่องเคลือบฟิล์ม และเวลาที่ใช้ในการเคลือบฟิล์มแต่ละรายการยาตลอดจนเวลาที่ใช้ในการทำความสะอาดเครื่องเคลือบฟิล์มระหว่างรายการยา

3.3 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Mathematical Model)

3.3.1 ค่าดัชนี (Indices)

N = รายการยา หรือรุ่นการผลิต (Batch)

$N = 1, 2, \ldots, |N|$

$N_\emptyset$ = รายการยา หรือรุ่นการผลิต ซึ่งนับรวมถึงจุดอ้างอิงเริ่มต้น

$N_\emptyset = , 1 ,2, \ldots, |N|$

M = เครื่องเคลือบฟิล์มที่พิจารณา

$M = 1, 2, \ldots, |M|$

3.3.2 ค่าคงที่ (Parameters)

s_j = เวลาที่ใช้ในการผลิตรายการยา j ซึ่งนับรวมถึงเวลาในการปรับตั้งเครื่องเคลือบฟิล์มสำหรับรุ่นการผลิตดังกล่าวด้วย

c_{ij} = เวลาล้างทำความสะอาดเครื่องเคลือบฟิล์มเมื่อมีการเปลี่ยนรายการผลิตจากรายการยา i ไปรายการยา j

e_j = เวลาเร็วสุดที่สามารถเริ่มผลิตรายการยา j ได้ (ready time)

l_j = กำหนดส่งมอบ (due date) ของรายการยา j

Planning Period = เวลาปฏิบัติงาน 5 วันต่อเนื่อง (นาที)

M_1 , M_2 = ตัวเลขที่มีค่าจำนวนมาก ๆ เช่น สองเท่าของ Planning Period

o = ค่าปรับที่เกิดจากงานเสร็จไม่ทันกำหนดส่งมอบ (นาทีต่องานล่าช้า)

3.3.3 ตัวแปรตัดสินใจ (Decision Variables)

$$x_{ij}^{m} = \begin{cases} 1, \text{เมื่อผลิตรายการยา } j \text{ หลังจาก } i \\ \quad \text{บนเครื่องจักร } m, \\ 0, \text{กรณีอื่น ๆ} \end{cases}$$

t_j^m = เวลาเริ่มต้นผลิตรายการยา j บนเครื่องจักร m

A_j^m= เวลาล่าช้าของรายการยา j บนเครื่องจักร m

B_j^m= เวลาที่รายการยา j เสร็จก่อนเวลาส่งมอบเมื่อทำการผลิตรายการดังกล่าวบนเครื่องจักร m

$$y_j = \begin{cases} 1, \text{เมื่อผลิตรายการยา } j \text{ เสร็จล่าช้า}, \\ 0, \text{กรณีอื่น ๆ} \end{cases}$$

$$Z_j = \begin{cases} 0, \text{เมื่อผลิตรายการยา } j \text{ เสร็จล่าช้า}, \\ 1, \text{กรณีอื่น ๆ} \end{cases}$$

Makespan (C_{max}) = เวลาปิดงานของระบบ (นาที)

3.3.4 ฟังค์ชั่นจุดประสงค์ (Objective Function)

ฟังค์ชั่นจุดประสงค์ของปัญหาการจัดตารางการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์ม มุ่งเน้นไปที่การลดเวลาปิดงานของระบบ และจำนวนงานล่าช้าที่เกิดขึ้นจากการส่งมอบไม่ทันกำหนดลง โดยมีการเปลี่ยนแปลงหน่วยของจำนวนงานล่าช้าให้อยู่ในหน่วยเดียวกันกับเวลาปิดงานของระบบ (นาที) ด้วยค่าคงที่ O (ค่าปรับ) ดังแสดงในสมการที่ 1

$$min\ Z = C_{max} + \sum_{j \in N} oy_j \quad (1)$$

3.3.5 ข้อจำกัด (Constraints)

ข้อจำกัดของปัญหาการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มมี 3 ประเภทหลัก ดังนี้

A ข้อจำกัดด้านความต้องการ (Demand constraints)

- Out from depot

$$\sum_{j \in N} x_{\emptyset j}^{m} = 1\ ; \forall_{m \in M} \quad (2)$$

- Back to depot

$$\sum_{j \in N} x_{j\emptyset}^{m} = 1\ ; \forall_{m \in M} \quad (3)$$

ข้อจำกัดในสมการที่ 2 และ 3 กำหนดให้ลำดับการผลิตบนเครื่องเคลือบฟิล์มต้องมีจุดเริ่มต้น และจุดสิ้นสุดที่จุดอ้างอิงเริ่มต้นเสมอ

- Out degree

$$\sum_{m \in M} \sum_{j \in N_{\emptyset}} x_{ij}^{m} = 1\ ; \forall_{i \in N} \quad (4)$$

- Flow balancing

$$\sum_{i \in N_{\emptyset}} x_{ij}^{m} = \sum_{i \in N_{\emptyset}} x_{ji}^{m}\ ; \forall_{j \in N}, \forall_{m \in M} \quad (5)$$

สมการที่ 4 และ 5 กำหนดให้เส้นทางการไหลของรายการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มในแต่ละเครื่องเคลือบมีความต่อเนื่องกันไป โดยรายการยาใด ๆ จะถูกผลิตบนเครื่องจักรหนึ่ง ๆ ได้เพียงครั้งเดียว และเมื่อรายการยานั้นผลิตเสร็จสิ้นแล้วจะต้องดำเนินการผลิตรายการยาต่อไปหรือเชื่อมต่อกับจุดอ้างอิงเริ่มต้นเพื่อบ่งบอกการสิ้นสุดของลำดับการผลิตเสมอ

B ข้อจำกัดด้านกรอบเวลา (Time window constraints)

- Starting time for the depot

$$t_j^m \geq t_i^m + s_i^m + c_{ij}^m x_{ij}^m - M_1\left(1 - x_{\emptyset j}^m\right) \quad (6)$$

เมื่อ $\forall_{i,j \in N}$, $\forall_{m \in M}$

- Starting time for all jobs

$$t_j^m \geq t_i^m + s_i^m + c_{ij}^m x_{ij}^m - M_1\left(1 - x_{ij}^m\right) \quad (7)$$

เมื่อ $\forall_{i,j \in N}$, $\forall_{m \in M}$

$$t_j^m \geq e_j\ ; \forall_{j \in N}, \forall_{m \in M} \quad (8)$$

$$t_j^m + s_j^m - l_j = A_j^m - B_j^m; \forall_{j \in N}, \forall_{m \in M} \quad (9)$$

อสมการที่ 6 และ 7 กำหนดเวลาเริ่มต้นของรายการยา j ที่เป็นไปได้บนเครื่องเคลือบฟิล์ม m โดยเวลาเริ่มผลิตของรายการยา j จะต้องมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับเวลาเสร็จงานของรายการยาก่อนหน้า อย่างไรก็ดี เวลาเริ่มต้นที่ได้ต้องอยู่ภายในกรอบของเวลาซึ่งถูกกำหนดด้วยอสมการที่ 8 เนื่องจากรายการยา j จะเริ่มผลิตได้ในช่วงเวลา e_j (ready time) ถึง l_j (due date) เท่านั้น

สมการที่ 9 บ่งบอกความล่าช้าของรายการยา j บนเครื่องเคลือบฟิล์ม m เมื่อพิจารณาสมการที่ 9 โดยละเอียดจะพบว่า เมื่อการผลิตรายการยา j ล่าช้า ค่าผลลัพธ์ทางฝั่งซ้ายของสมการ 9 จะมีค่าเป็นบวก ส่งผลทำให้ A_j^m มีค่าเป็นบวก และ B_j^m มีค่าเป็นศูนย์ ในทางตรงกันข้าม ถ้ารายการยา j ถูกผลิตเสร็จก่อนกำหนดส่งมอบ ค่าผลลัพธ์ทางฝั่งซ้ายของสมการ 9 จะมีค่าเป็นลบ ส่งผลทำให้ค่าของ A_j^m เป็นศูนย์ และ B_j^m มีค่าเป็นบวก

- Makespan

$$C_{max} \geq t_j^m + s_j^m + c_{j\emptyset}^m\ ; \forall_{j \in N}, \forall_{m \in M} \quad (10)$$

สมการที่ 10 บ่งบอกเวลาปิดงานของระบบ ซึ่งนับจากเวลาที่รายการยาสุดท้ายผลิตเสร็จสิ้น

- If-then constraint

$$\sum_{m\in M} A_j^m \leq M_2(1 - Z_j)\,;\forall_{j\in N} \quad (11)$$

$$-(y_j - 1) \leq M_2 Z_j\,;\forall_{j\in N} \quad (12)$$

อสมการที่ 11 และ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรตัดสินใจ A_j^m , Z_j และ y_j เพื่อบ่งชี้ถึงความล่าช้าของรายการยา j กล่าวคือ ถ้ารายการยา j ล่าช้า หรือ $A_j^m > 0$ จะส่งผลทำให้ $Z_j = 0$ และ $y_j = 1$ ในทางตรงกันข้าม หากรายการยา j มีสถานะเสร็จทันกำหนด หรือ $A_j^m = 0$ จะส่งผลทำให้ $Z_j = 1$ และ $y_j = 0$

C ข้อจำกัดขอบเขต (Boundary constraints)

$$x_{ij}^m = \{0,1\}\,;\forall_{i,j\in N_\emptyset}\,,\forall_{m\in M} \quad (13)$$

$$y_j = \{0,1\}\,;\forall_{j\in N_\emptyset} \quad (14)$$

$$Z_j = \{0,1\}\,;\forall_{j\in N_\emptyset} \quad (15)$$

$$t_j^m \geq 0\,;\forall_{j\in N}\,,\forall_{m\in M} \quad (16)$$

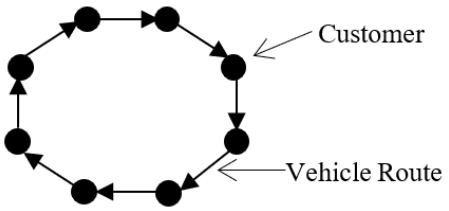
$$A_j^m \geq 0\,;\forall_{j\in N}\,,\forall_{m\in M} \quad (17)$$

สมการและอสมการขอบเขตเหล่านี้ แสดงช่วงของค่าตัวแปรตัดสินใจต่าง ๆ โดยสมการที่ 13-15 กำหนดค่าของตัวแปรตัดสินใจที่มีค่าเป็น 0 หรือ 1 (Binary integer) ในขณะที่อสมการที่ 16 และ 17 กำหนดขอบเขตของตัวแปรตัวสินใจที่มีค่าไม่ติดลบ (Non-negativity decision variables)

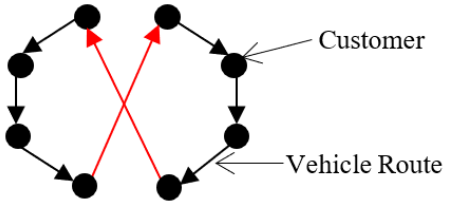
4. ฮิวริสติกสำหรับการจัดตารางการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์ม

นอกเหนือจากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ในหัวข้อ 3.3 ผู้วิจัยยังได้พัฒนาฮิวริสติกแบบสองขั้นขึ้นเพื่อหาคำตอบของปัญหาดังกล่าว โดยฮิวริสติกที่นำเสนอในงานวิจัยนี้ มีลักษณะเป็นฮิวริสติกแบบสองขั้น (Two-phase heuristic) [12] กล่าวคือ ในขั้นตอนที่ 1 คำตอบเริ่มต้นจะถูกสร้างขึ้นจากกฎการจ่ายงานพื้นฐานอย่างง่าย 2 รูปแบบ ได้แก่ การจัดลำดับงานโดยวิธี Earliest Due Date (EDD) และ Longest Processing time (LPT) แล้วจึงทำการพัฒนาคำตอบดังกล่าวด้วย VNS ผ่านการปรับปรุง 3 รูปแบบ ได้แก่ Sequential 2OPT, Relocation และ SWAP อย่างเป็นลำดับขั้นในขั้นตอนที่ 2 ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

- Sequential 2OPT (Intra-route improvement operator) เป็นการเปลี่ยนลำดับของรายการยาภายในเครื่องเคลือบฟิล์มเดียวกัน ผ่านการตัดและเชื่อมรายการยา 2 คู่เข้าด้วยกัน โดยเส้นเชื่อมรายการยาใหม่ต้องมีจุดร่วมระหว่างเส้นที่ตัด และเส้นที่เชื่อมเดิมเสมอ ดังแสดงในรูปที่ 3



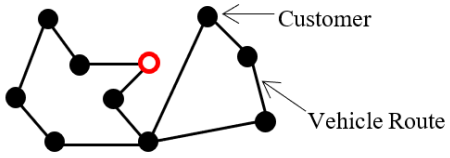
(a) คำตอบเดิม



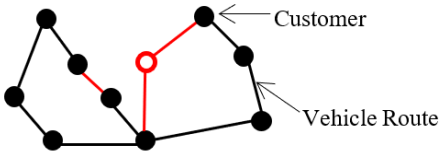
(b) คำตอบใหม่

รูปที่ 3 ตัวอย่างของการสลับคำตอบด้วยวิธี 2OPT

- Relocation เป็นการโอนย้ายรายการยาจำนวน 1 รายการใด ๆ แบบสุ่มจากเครื่องเคลือบฟิล์มหนึ่งไปยังอีกเครื่องหนึ่ง ซึ่ง Relocation จัดเป็นการปรับปรุงแบบข้ามเส้นทาง (Inter-route improvement operator) รูปแบบหนึ่ง [13] ดังแสดงในรูปที่ 4



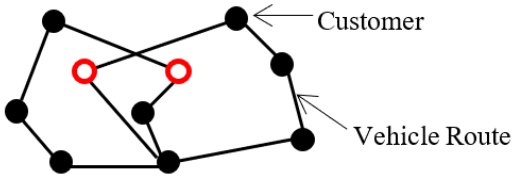
(a) คำตอบเดิม



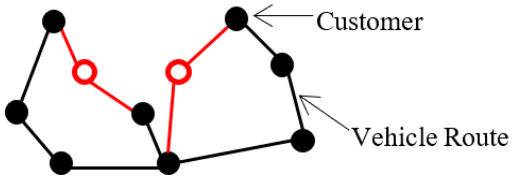
(b) คำตอบใหม่

รูปที่ 4 ตัวอย่างของการสลับคำตอบด้วยวิธี VNS แบบ Inter-route 1-0 move

- SWAP เป็นการปรับปรุงข้ามเส้นทางอีกรูปแบบหนึ่งซึ่งจะแตกต่างไปจาก Relocation โดย SWAP จะทำการสลับรายการยาใด ๆ แบบสุ่มจำนวน 1 คู่ จากรายการยาบนสองเครื่องเคลือบฟิล์มใด ๆ [14] ดังแสดงในรูปที่ 5



(a) คำตอบเดิม



(b) คำตอบใหม่

รูปที่ 5 ตัวอย่างของการสลับคำตอบด้วยวิธี VNS แบบ SWAP

นอกจากนี้ ทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนแปลงลำดับการผลิต ฮิวริสติกจะวนเรียก Sequential 2OPT ขึ้นมาใหม่ทุกครั้งจนกว่าจะไม่เกิดการปรับปรุงใด ๆ จาก SWAP จึงหยุดการค้นหา ดังอธิบายได้ด้วยรหัสเทียม (Pseudo code) ดังแสดงในรูปที่ 6

Pseudo Code for the Proposed Heuristic

```
1: Input: A network of size N, where N > 1
2: Find an initial solution using EDD or LPT rule
3: z = true
4: while z = true
5:     Call 2OPT
6:     if no better solution is found
7:         terminate 2OPT
8:     else
9:         return a better tour as a new solution
10:        call 2OPT (Back to Line 5)
11:    end if
12:
13:    Call RELOCATION
14:    if no better solution is found
15:        terminate RELOCATION
16:    else
17:        return a better tour as a new solution
18:        call 2OPT (Back to Line 5)
19:    end if
20:
21:    Call SWAP
22:    if no better solution is found
23:        terminate SWAP
24:        z = false (terminate)
25:    else
26:        return a better tour as a new solution
27:        call 2OPT (Back to Line 5)
28:    end if
29: end while
30: return best-found cost-minimizing solution
```

รูปที่ 6 รหัสเทียมแสดงการทำงานของฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้น

5. ผลการดำเนินงานวิจัย

5.1 ข้อมูลนำเข้าที่ใช้ในการคำนวณ

ข้อมูลนำเข้าที่ใช้ในการคำนวณนี้ อ้างอิงจากข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้จากโรงงานกรณีศึกษา โดยผู้วิจัยได้ทำการสร้างรูปแบบปัญหา (Problem Setting) ขึ้นจากการสุ่มด้วยการกระจายตัวแบบสม่ำเสมอ (Uniform

Distribution) ของรายการยา 7 ชนิดที่แตกต่างกันบนเครื่องฟิล์มจำนวน 2 เครื่อง ภายใต้กรอบการวางแผน 14 วัน นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังได้ทำการแปรค่าจำนวนรายการยาในแต่ละตัวอย่างปัญหา ซึ่งมีค่าเริ่มต้นที่ 10 รายการยา และค่าสูงสุดที่ 50 รายการยา โดยในแต่ละรูปแบบปัญหาจะประกอบไปด้วยตัวอย่างปัญหา (Problem Instance) ที่มีรายการผลิตแตกต่างกัน 5 ชุดคำสั่ง

5.2 ผลการเปรียบเทียบด้านเวลา และคุณภาพของคำตอบ

ผลลัพธ์ของฮิวริสติกที่ถูกพัฒนาขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับผลลัพธ์ที่ได้จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ในด้านเวลาในการหาคำตอบ และคุณภาพของคำตอบสามารถแสดงได้ดัง ตารางที่ 1-3 ตามลำดับ ทั้งนี้การทดลองทั้งหมดเกิดขึ้นบนคอมพิวเตอร์ที่ใช้ CPU Intel Core-i7 2.20 GHz ด้วยแรม 8 GB. และใช้โปรแกรม IBM ILOG CPLEX Optimization Studio ในการหาคำตอบที่ดีที่สุด ในขณะที่ใช้โปรแกรมภาษา Python ในการหาคำตอบจากฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นทั้ง 2 รูปแบบ

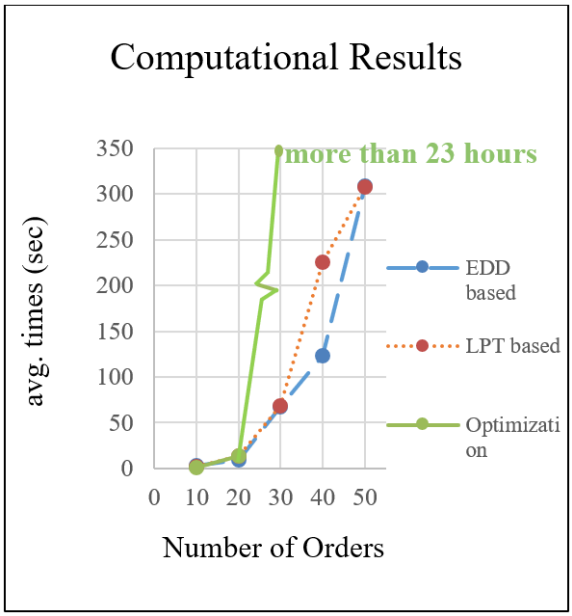
ตารางที่ 1 เวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการหาคำตอบของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ และฮิวริสติกที่นำเสนอทั้ง 2 รูปแบบ (หน่วย: วินาที)

Number of orders	Proposed Heuristic		Optimization
	EDD based	LPT based	
	avg. time		*avg. time*
10	3.47	2.22	0.66
20	9.18	13.71	13.92
30	67.15	68.45	83,960.16[a]
40	122.93	225.12	-[b]
50	309.16	308.23	-[b]

a.เวลาที่ใช้ในการคำนวณเปรียบเทียบจาก 3 ตัวอย่าง.

b.ไม่สามารถหาคำตอบได้ เนื่องจากติดข้อจำกัดด้านความจำในการประมวลผลของคอมพิวเตอร์ หรือ Run-out-of-memory error.

ในมุมของเวลาที่ใช้ในการหาคำตอบ จากตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่า เมื่อปัญหามีขนาดเล็ก กล่าวคือ มีจำนวนรายการยาระหว่าง 10 ถึง 20 รายการ เวลาที่ใช้ในการหาคำตอบของทั้งแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ และฮิวริสติกที่นำเสนอทั้งสองวิธีแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย ในขณะที่ปัญหาขนาดใหญ่ขึ้นที่ 30 รายการยา แบบจำลองทางคณิตศาสตร์กลับใช้เวลามากถึงกว่า 23 ชั่วโมงในการหาคำตอบ (ดูรูปที่ 7 ประกอบ) นอกจากนี้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ยังสามารถหาคำตอบของปัญหาตัวอย่างได้เพียง 3 จาก 5 ตัวอย่างเท่านั้น และเมื่อปัญหามีขนาดใหญ่ขึ้นเกินกว่า 30 รายการยา แบบจำลองทางคณิตศาสตร์จะไม่สามารถหาคำตอบที่ดีที่สุด เนื่องจากปัญหาข้อจำกัดด้านความจำในการประมวลผลของคอมพิวเตอร์ (Run-out-of-memory error) ในขณะที่ฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นยังสามารถให้คำตอบได้ในช่วง 2-6 นาที ถึงแม้ว่าคำตอบที่ได้อาจไม่ใช่คำตอบที่ดีที่สุดก็ตาม



รูปที่ 7 การเปรียบเทียบเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการหาคำตอบระหว่างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับฮิวริสติกที่นำเสนอทั้ง 2 รูปแบบ

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบด้านคุณภาพของคำตอบระหว่างการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับฮิวริสติกที่นำเสนอด้วยวิธีเบื้องต้น EDD (หน่วย: นาที)

No. of orders	Optimization		EDD based heuristic		%Difference of solution quality[a]
	avg. makespan	No. of Tardy job	avg. makespan	No. of Tardy job	
10	3,715	0	3,715	0	0.00%
20	4,727	0	4,800	0	1.54%
30	6,213	0	6,265	0	0.84%[b]

[a] การคำนวณคุณภาพของคำตอบ (เวลาปิดงาน) เทียบจากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

[b] การคำนวณคุณภาพของคำตอบ (เวลาปิดงาน) คิดจากตัวอย่างปัญหาเพียง 3 ตัวอย่าง

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบด้านคุณภาพของคำตอบระหว่างการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับฮิวริสติกที่นำเสนอด้วยวิธีเบื้องต้น LPT (หน่วย: นาที)

No. of orders	Optimization		LPT based heuristic		%Difference of solution quality[a]
	avg. makespan	No. of Tardy job	avg. makespan	No. of Tardy job	
10	3,715	0	3,715	0	0.00%
20	4,727	0	4,789	0	1.31%
30	6,213	0	6,138	1	-1.21%[b,c]

[a] การคำนวณคุณภาพของคำตอบ (เวลาปิดงาน) เทียบจากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

[b] การคำนวณคุณภาพของคำตอบ (เวลาปิดงาน) คิดจากตัวอย่างปัญหาเพียง 3 ตัวอย่าง

[c] ถึงแม้ว่าเวลาปิดงานของฮิวริสติกแบบ LPT จะมีค่าต่ำกว่าเวลาปิดงานของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ คำตอบที่ได้จากฮิวริสติกแบบ LPT กลับก่อให้เกิดงานล่าช้าขึ้น จำนวน 1 งาน

ในมุมของคุณภาพคำตอบ ตารางที่ 2 และ 3 แสดงการเปรียบเทียบคุณภาพของคำตอบจากฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นเทียบกับคำตอบที่ได้จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยวัดจากเวลาปิดงานของระบบโดยเฉลี่ยและจำนวนงานล่าช้าที่ส่งมอบไม่ทันกำหนด จากปัญหาที่มีขนาด 10-30 รายการยา จะเห็นได้ว่าคุณภาพของคำตอบที่ได้จากฮิวริสติกนั้น แตกต่างจากคำตอบที่ดีที่สุดเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้ ในปัญหาที่มีขนาดเล็ก (10 รายการยา) คำตอบที่ได้จากฮิวริสติกมีคุณภาพไม่แตกต่างไปจากคำตอบที่ดีที่สุด แม้ฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นจะใช้เวลาในการหาคำตอบยาวนานกว่าแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ก็ตาม

สำหรับปัญหาที่มีขนาดใหญ่ขึ้นที่ 20 และ 30 รายการยา ฮิวริสติกที่นำเสนอทั้งสองวิธีให้ผลลัพธ์ในด้านคุณภาพของคำตอบแตกต่างจากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์โดยเฉลี่ยไม่เกิน 2% หากแต่ฮิวริสติกแบบ LPT ก่อให้เกิดงานล่าช้าขึ้นจำนวน 1 งาน ในตัวอย่างปัญหาที่มีขนาด 30 รายการยา

สาเหตุที่ฮิวริสติกแบบ LPT ก่อให้เกิดงานล่าช้านั้นเป็นผลเนื่องมาจากการเรียงลำดับงานแบบ LPT มิได้คำนึงถึงกำหนดส่งมอบของงาน หากแต่มุ่งเน้นไปที่การลดเวลาปิดงานของระบบ ในขณะที่การจัดเรียงแบบ EDD นั้นมุ่งเน้นไปที่กำหนดเวลาส่งมอบ หากแต่ละเลยเวลาปิดงานของระบบ ด้วยเหตุดังกล่าว เมื่อทำการจัดเรียงลำดับการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มด้วยฮิวริสติกแบบ LPT จึงทำให้เวลาปิดงานของระบบต่ำกว่าแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ หากแต่การได้มาซึ่งเวลาปิดงานดังกล่าวก็แลกมาด้วยงานล่าช้าจำนวน 1 งาน ทั้งนี้ ในกรณีที่ผู้วางแผนจัดลำดับการผลิตต้องการหลีกเลี่ยงงานล่าช้า ผู้วางแผนอาจกำหนดให้ค่าปรับมีค่าสูงขึ้น

5.3 การประยุกต์ใช้ฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นในการจัดลำดับการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์ม ณ โรงงานกรณีศึกษา

นอกเหนือไปจากการทดลองกับตัวอย่างปัญหาที่สุ่มสร้างขึ้น ผู้วิจัยยังได้นำเอาฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นไปทดลองใช้เปรียบเทียบกับการจัดตารางการผลิตรายสัปดาห์ในปัจจุบันของโรงงานกรณีศึกษา โดยทำการทดลองต่อเนื่องเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ซึ่งในแต่ละสัปดาห์มีจำนวนรายการยารอเคลือบแตกต่างกันไปตั้งแต่ 23 ถึง 48 รายการยา

ผลลัพธ์ที่ได้จากการทดลอง ทั้งในมุมของคุณภาพคำตอบ และเวลาที่ใช้ในการหาคำตอบของการจัดลำดับตารางการผลิตทั้งสามวิธีสามารถแสดงได้ด้วย ตารางที่ 4 และ 5 ตามลำดับ

ตารางที่ 4 ผลการเปรียบเทียบการจัดตารางการผลิตรายสัปดาห์แบบเดิม และการจัดตารางการผลิตด้วยฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นทั้งสองรูปแบบ (หน่วย: นาที)

Week	การจัดตารางการผลิตแบบเดิม		EDD based heuristic		% Difference of solution quality[a]	LPT based heuristic		%Difference of solution quality[a]
	Makespan	#Tardy job	Makespan	#Tardy job		Makespan	#Tardy job	
1	6,500	4	6,450	2	-0.77 %	6,390	2	-1.69 %
2	5,390	1	5,220	0	-3.15 %	4,925	0	-8.63 %
3	2,430	0	2,405	0	-1.03 %	2,145	0	-11.73 %
4	5,620	2	4,920	0	-12.46 %	5,190	0	-7.65 %

[a] การคำนวณคุณภาพของคำตอบ (เวลาปิดงาน) เทียบจากเวลาปิดงานของการจัดตารางการผลิตแบบเดิม

ตารางที่ 5 ผลการเปรียบเทียบเวลาที่ใช้ในการหาคำตอบระหว่างฮิวริสติกแบบ EDD และ LPT (หน่วย: นาที)

Week	Number of orders	Proposed Heuristic	
		EDD based	LPT based
1	48	112.33	152.39
2	40	52.52	124.39
3	23	18.33	28.71
4	40	145.96	188.59

จากตารางที่ 4 และ 5 จะเห็นได้ว่า การจัดลำดับการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มของโรงงานกรณีศึกษาในปัจจุบันมีเวลาปิดงาน และจำนวนงานล่าช้าสูงกว่าวิธีการฮิวริสติกที่นำเสนอทั้งสองวิธี โดยฮิวริสติกแบบ EDD สามารถลดเวลาปิดงานโดยเฉลี่ยจากเดิมได้ 2.55% ในขณะที่ฮิวริสติกแบบ LPT สามารถลดเวลาปิดงานโดยเฉลี่ยลงได้ประมาณ 5.52% ภายใต้กรอบเวลาการตัดสินใจอันรวดเร็ว ไม่เกิน 190 วินาทีเท่านั้น

5.3 สรุปผลการดำเนินงานวิจัย

ผลการทดลองจากตัวอย่างปัญหาที่สุ่มสร้างแสดงให้เห็นว่า การแก้ปัญหาการจัดลำดับการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์มเพื่อหาคำตอบที่ดีที่สุดจากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์นั้น สามารถดำเนินการได้ในปัญหาที่มีขนาดเล็กถึงปัญหาขนาดกลางเท่านั้น เมื่อปัญหามีขนาดใหญ่ขึ้น การแก้ปัญหาดังกล่าวด้วยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์อาจไม่เหมาะสม เนื่องจากจำเป็นต้องใช้เวลาในการค้นหาคำตอบที่ยาวนาน และอาจไม่สามารถหาคำตอบได้ในบางกรณี เนื่องจากติดข้อจำกัดด้านความจำในการประมวลผลของคอมพิวเตอร์ เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาที่อาจเกิดขึ้น ผู้วิจัยได้ทำการพัฒนาฮิวริสติกขึ้นมา 2 รูปแบบ โดยอ้างอิงจากกฎการจ่ายงานพื้นฐานอย่างง่าย (EDD และ LPT) แล้วจึงทำการประยุกต์ใช้ VNS ในการปรับปรุงคำตอบอย่างเป็นลำดับขั้น ผ่านขั้นตอนการปรับปรุง 3 รูปแบบ ได้แก่ Sequential 2OPT, Relocation และ SWAP ทั้งนี้

ผลลัพธ์ที่ได้จากฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นเป็นที่น่าพึงพอใจทั้งในมุมของคุณภาพคำตอบที่แตกต่างไปจากคำตอบที่ดีที่สุดเฉลี่ยไม่เกิน 2% (ในปัญหาที่สามารถหาคำตอบที่ดีที่สุดได้) และในมุมของเวลาที่ใช้ในการหาคำตอบที่รวดเร็วในหลักนาที

ผู้วิจัยยังได้ทดลองนำเอาฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นไปใช้ทดลองเปรียบเทียบกับการปฏิบัติหน้างานของโรงงานกรณีศึกษา โดยผลลัพธ์ที่ได้บ่งชี้ว่า ฮิวริสติกดังกล่าวสามารถลดเวลาปิดงาน และจำนวนงานล่าช้าที่เกิดขึ้นได้ โดยผลลัพธ์ที่ได้อาจแตกต่างกันไปในแต่ละกรณีขึ้นอยู่กับรายการยา และจำนวนรายการยาที่ถูกนำไปจัดลำดับการผลิตในแต่ละสัปดาห์

ถึงแม้ว่าฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นจะเป็นไปเพื่อการจัดลำดับการผลิตยาเม็ดเคลือบฟิล์ม โครงสร้างของฮิวริสติกดังกล่าวยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการจัดลำดับการผลิตสินค้า หรือผลิตภัณฑ์ประเภทอื่น ๆ ที่มีความใกล้เคียงกับยาเม็ดเคลือบฟิล์มได้ เช่น ผลิตภัณฑ์สบู่เหลว ยาสระผม หรือยาสีฟัน ซึ่งจำเป็นต้องมีการล้างสายการผลิตเมื่อมีการเปลี่ยนสูตรผลิตภัณฑ์

นอกจากนี้ฮิวริสติกที่พัฒนาขึ้นยังมีความยืดหยุ่นในการนำไปใช้งาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีคำสั่งผลิตเร่งด่วนเข้ามา ผู้วางแผนการผลิตสามารถนำเอาข้อมูลการผลิตชุดใหม่มาใช้วางแผนการผลิตร่วมกับข้อมูลการผลิตชุดเดิมได้ผ่านการวนซ้ำหาคำตอบใหม่

เอกสารอ้างอิง

[1] ทัดทรง ทั่วทิพย์ และคณะ. ยาเม็ด. คณะเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยมหิดล, 2534.

[2] Remington, J.P. and Beringer, P. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. Lippincott Williams & Wilkins Company, Philadelphia, 2005.

[3] พิภพ ลลิตาภรณ์. การกำหนดตารางการผลิตและการควบคุม. สำนักพิมพ์ส่งเสริมเทคโนโลยี (ไทย-ญี่ปุ่น), 2553.

[4] ปารเมศ ชุติมา. เทคนิคการจัดตารางดำเนินงาน. สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546.

[5] Karabulut, K. and Tasgetiren, F. A variable iterated greedy algorithm for the traveling salesman problem with time windows. *Information Sciences*, 2014; 279: 383-395.

[6] วิภาวี ธรรมาภรณ์พิลาศ. หลักการหาความเหมาะสมที่ดีที่สุด. สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2556.

[7] Dumas, Y., Desrosiers, J., Gelinas, E. and Solomon, M. An Optimal Algorithm for the Traveling Salesman Problem with Time Windows. *Operations Research*, 1995; 43(2): 367-371.

[8] Kirci, P. An Optimization Algorithm for a Capacitated Vehicle Routing Problem with Time Windows. *Indian Academy of Sciences*, 2016; 519-529.

[9] Yeh, W.-C., Chuang, C. and Lee, C. Uniform Parallel Machine Scheduling with Resource Consumption Constraint. *Applied Mathematical Modelling*, 2014; 39(8): 2131-2138.

[10] Hansen, P. and Mladenović, N. Variable Neighborhood Search: Principles and Applications. *European Journal of Operational Research*, 2001; 130(3): 449-467.

[11] Dib, O., Manier, A., Moalic, L. and Caminada, A. Combining VNS with Genetic Algorithm to Solve the One-To-One Routing Issue in Road Networks. *Computers and Operations Research*, 2017; 78: 420-430.

[12] Jarumaneeroj, P. and Kunaporn, S. A Variable Neighbourhood Search Approach for Crew Transportation Problems. 2017 the 4th International Conference Industrial Engineering and Applications (ICIEA), 27-29 April, Nagoya, Japan, 2017.

[13] Hamzadayi, A. and Yildiz, G. Modeling and Solving Static M Identical Parallel Machines Scheduling Problem with A Common Server and Sequence Dependent Setup Times. *Computers & industrial engineering*, 2017; 106: 287-298.

[14] Todosijević, R., Hanafi, S., Urošević, D., Jarboui, B. and Gendron, B. A General Variable Neighborhood Search for the Swap-Body Vehicle Routing Problem. *Computers & Operations Research*, 2016; 78: 468-479.