



**VIỆN KIỂM NGHIỆM THUỐC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

*Địa chỉ: 200 đường Cô Bắc, Phường Cầu Ông Lãnh, TP. Hồ Chí Minh*

*Điện thoại: 028.38368518 - 028.38374802*

*Website: <https://vienkiemnghiem.gov.vn> Email: [pts@vienkiemnghiem.gov.vn](mailto:pts@vienkiemnghiem.gov.vn)*

## **CHƯƠNG TRÌNH THỬ NGHIỆM THÀNH THẠO SO SÁNH LIÊN PHÒNG THÍ NGHIỆM 2026**

# **DỰ THẢO**

## **BÁO CÁO TỔNG HỢP PHÉP THỬ ĐỊNH LƯỢNG ACID CHLOROGENIC TRONG DƯỢC LIỆU BẰNG PHƯƠNG PHÁP HPLC ILT 2026 - 9**

Thời hạn tiếp nhận góp ý: **23/10/2026**

**Mọi thông tin phản hồi về nội dung Dự thảo xin liên hệ:**

Trung tâm Đào tạo & DVKN – Viện Kiểm nghiệm Thuốc TP.HCM

Email: [pts@vienkiemnghiem.gov.vn](mailto:pts@vienkiemnghiem.gov.vn)

Điện thoại: 028 38374802/ 028 38368518 (NB 13)

**Tháng 11/2026**

**MỤC LỤC**

| <b>NỘI DUNG</b>                                     | <b>Trang</b> |
|-----------------------------------------------------|--------------|
| Danh mục các chữ viết tắt                           | 3            |
| Danh mục các ký hiệu                                | 4            |
| Danh mục các bảng                                   | 5            |
| Danh mục các hình                                   | 6            |
| Thông tin Chương trình thử nghiệm thành thạo        | 7            |
| Thông tin về phép thử                               | 11           |
| Giới thiệu chung                                    | 11           |
| Mẫu thử                                             | 11           |
| Đánh giá độ đồng nhất                               | 11           |
| Giá trị ấn định                                     | 11           |
| Kết quả phân tích thống kê                          | 12           |
| Sự phân bố các kết quả trung bình                   | 19           |
| Sự phân bố các giá trị z-score của biểu đồ bar-plot | 19           |
| Khuyến nghị                                         | 20           |
| Tài liệu tham khảo                                  | 25           |

**DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT**

|      |                                                                                 |
|------|---------------------------------------------------------------------------------|
| BTC  | Ban tổ chức                                                                     |
| COA  | Certificate of Analysis                                                         |
| CKS  | Chuẩn kiểm soát                                                                 |
| ĐĐVN | Dược điển Việt Nam                                                              |
| HPLC | High Performance Liquid Chromatography (Sắc ký lỏng hiệu năng cao)              |
| ILT  | Interlaboratory Test (Thử nghiệm liên phòng thí nghiệm)                         |
| ISO  | International Organization for Standardization (Tổ chức tiêu chuẩn hóa quốc tế) |
| PTN  | Phòng thí nghiệm                                                                |
| RH   | Relative humidity (Độ ẩm tương đối)                                             |
| TB   | Trung bình                                                                      |
| TNTT | Thử nghiệm thành thạo                                                           |

**DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU**

|                 |                                                                               |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| C               | Giá trị thống kê theo test Cochran                                            |
| $D_i$           | Giá trị sai khác của từng PTN                                                 |
| F               | Giá trị thống kê trong phân tích phương sai                                   |
| G               | Giá trị thống kê theo test Grubbs                                             |
| m               | Số lần lặp lại của thử nghiệm                                                 |
| n               | Dân số mẫu (số lọ hoặc số PTN)                                                |
| P               | Xác suất với độ tin cậy $\alpha = 0,05$ hoặc $0,01$                           |
| r               | Số lần đo lặp lại của từng mẫu                                                |
| S               | Độ lệch chuẩn                                                                 |
| $s_s$           | Độ lệch chuẩn giữa các mẫu                                                    |
| $s_w$           | Độ lệch chuẩn trong các mẫu                                                   |
| $s_x$           | Độ lệch chuẩn tổng thể                                                        |
| $s^*$           | Độ lệch chuẩn thực                                                            |
| $S^2$           | Phương sai                                                                    |
| $u_i$           | Độ không đảm bảo đo chuẩn của kết quả $x_i$ tương ứng với từng PTN            |
| $u(x_{pt})$     | Tính độ không đảm bảo đo chuẩn của giá trị ấn định thu được từ PTN chuyên gia |
| $w^*$           | Độ lệch chuẩn chung                                                           |
| $\bar{X}$       | Giá trị trung bình của từng PTN                                               |
| $\bar{x}$       | Giá trị trung bình của mẫu                                                    |
| $\bar{\bar{x}}$ | Giá trị trung bình tổng thể                                                   |
| $x^*$           | Trung vị của $x_i$ ( $i = 1, 2, \dots, n$ )                                   |
| $x_i$           | Giá trị của từng mẫu                                                          |
| $x_{pt}$        | Giá trị ấn định                                                               |
| z-score         | Giá trị z                                                                     |
| $z'$ -score     | Giá trị $z'$                                                                  |
| $\delta_E$      | Sai lệch tối đa cho phép                                                      |
| $\sigma_{pt}$   | Độ lệch chuẩn để đánh giá trong chương trình                                  |

**DANH MỤC CÁC BẢNG**

| <b>BẢNG</b> | <b>TÊN BẢNG</b>                                                           | <b>TRANG</b> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 1           | Kết quả phân tích của PTN                                                 | 12           |
| 2           | Giá trị lệch và phần trăm sai khác của kết quả PTN so với giá trị ấn định | 14           |
| 3           | Giá trị z-score                                                           | 16           |
| 4           | Các PTN cần xem xét và khắc phục                                          | 18           |
| 5           | Nhận xét báo cáo các PTN                                                  | 20           |

**DANH MỤC CÁC HÌNH**

| <b>HÌNH</b> | <b>TÊN HÌNH</b>               | <b>TRANG</b> |
|-------------|-------------------------------|--------------|
| 1           | Biểu đồ Histogram của mẫu thử | 19           |
| 2           | Biểu đồ Bar-plot của mẫu thử  | 19           |

DRAFT

## THÔNG TIN CHƯƠNG TRÌNH THỬ NGHIỆM THÀNH THẠO

### I. Giới thiệu chung

#### 1. Mục đích chương trình

- Đánh giá năng lực của phòng thí nghiệm (PTN) tham gia dựa trên các tiêu chí được thiết lập trước bằng cách so sánh liên phòng [5].
- Đánh giá mức độ thành thạo của kiểm nghiệm viên (KNV) và năng lực của một PTN so với mặt bằng chung của các PTN khác. Giúp kiểm soát năng lực kỹ thuật của các tổ chức được công nhận và đảm bảo phù hợp theo yêu cầu của các tổ chức quốc tế về công nhận.
- Dựa vào kết quả đánh giá của chương trình, các PTN tham gia có thể cải tiến về độ chính xác của dữ liệu phân tích, chứng minh năng lực kỹ thuật và giúp PTN duy trì, kiểm soát hiệu lực của phép đo lường, thử nghiệm.

#### 2. Quy trình thực hiện

##### 2.1. Thành lập Ban tổ chức (BTC) và xây dựng chương trình

BTC được thành lập cho chương trình thử nghiệm thành thạo, gồm nhiều chuyên gia kỹ thuật có uy tín, bằng cấp, kinh nghiệm trong lĩnh vực thử nghiệm, trong việc đánh giá kết quả dữ liệu.

Xây dựng chương trình gồm các nội dung sau:

- Chỉ định các phép thử, đối tượng phân tích và phương pháp phân tích được thực hiện thành thạo.
- Phạm vi của các giá trị sẽ được tính đến và số lượng mẫu.
- Chuẩn bị quy trình thử nghiệm, biểu mẫu báo cáo, tài liệu kèm theo cho từng phép thử.
- Chỉ định cách xác định giá trị ấn định và độ lệch chuẩn để đánh giá thành thạo cho phù hợp với từng phép thử.
- Xây dựng phương pháp thống kê phù hợp để đánh giá chính xác các kết quả.
- Tính toàn vẹn của dữ liệu được đảm bảo khi có những thay đổi trong hệ thống quản lý.

##### 2.2. Cung cấp và chuẩn bị mẫu

- BTC chương trình chịu trách nhiệm tổ chức việc cung cấp mẫu và chuẩn bị mẫu cho PTN tham gia.

- Việc chuẩn bị mẫu phải đảm bảo các mẫu đồng nhất và ổn định. Trong một số thử nghiệm, độ ổn định của mẫu tại điều kiện bảo quản khuyến cáo trong suốt quá trình diễn ra chương trình sẽ được đánh giá.
- Một số mẫu được chọn một cách ngẫu nhiên để kiểm tra độ đồng nhất của mẫu thử bằng quy trình thử nghiệm sử dụng trong chương trình ở cùng điều kiện thử nghiệm trước khi phân phối đến các PTN tham gia.
- Kết quả đánh giá độ đồng nhất sẽ được phân tích thống kê.

### **2.3. Tài liệu**

- Các tài liệu dùng cho chương trình thử nghiệm thành thạo gồm có:
- Thư mời được gửi tới các đơn vị bao gồm các phép thử, phí tham dự, biểu thời gian.
- Quy trình thử nghiệm được xây dựng hướng dẫn theo quy định Dược điển, yêu cầu PTN tham gia tuân thủ chặt chẽ.
- Biểu mẫu báo cáo kết quả được thiết kế phù hợp với từng phép thử.

### **2.4. Đóng gói và gửi mẫu**

Đóng gói và phương pháp vận chuyển các mẫu phải đảm bảo mẫu thử luôn ổn định. Trong một số trường hợp, ảnh hưởng của quá trình vận chuyển sẽ được đánh giá.

- 2.5. Nhận kết quả
- Các kết quả từ các PTN tham gia gửi về cho BTC trong thời hạn quy định của chương trình.
- Các PTN được yêu cầu gửi tất cả các kết quả đúng thời hạn để đưa ra những giá trị chung cho toàn bộ phòng thí nghiệm.

### **2.6. Phân tích dữ liệu và thông báo kết quả**

- Sau khi nhận được toàn bộ các kết quả từ các PTN tham gia, BTC đưa vào phân tích thống kê để có thể đưa ra dự thảo báo cáo kết quả xử lý thống kê cho các PTN tham gia xem xét, góp ý, hoàn chỉnh.
- Báo cáo tổng kết sẽ được đưa ra tại thời điểm hoàn thành chương trình và bao gồm toàn bộ dữ liệu thống kê từ các kết quả của các PTN tham gia và đánh giá kết quả của các PTN tham gia. Nếu PTN có số lạc, cần tìm nguyên nhân gây sai lệch và có hành động khắc phục.

### **2.7. Kỹ thuật thống kê**

- Các giai đoạn xử lý thống kê kết quả từ các PTN theo ISO 13528:2022 [3] và ISO 17043[5].

- Độ đồng nhất giữa các mẫu có thể kiểm tra bằng phương pháp phân tích phương sai một yếu tố (ANOVA – one way) hoặc dựa theo ISO 13528:2022 [3].
- Giá trị ấn định ( $x_{pt}$ ) và độ lệch chuẩn đánh giá thành thạo ( $\sigma_{pt}$ ) và Độ không đảm bảo đo chuẩn  $u(x_{pt})$  của giá trị ấn định được tính từ kết quả của các phòng thí nghiệm tham gia và được xử lý theo kỹ thuật phân tích robust Algorithm A, theo hướng dẫn của ISO 13528:2022 [3].
- Nhận dạng số lạc theo phương sai bằng test Cochran và test Grubbs, theo hướng dẫn của ISO 13528:2022 [3].
- Giá trị sai khác (D) của các PTN so với giá trị ấn định  $x_{pt}$  theo công thức [3]:

$$D_i = x_i - x_{pt} \quad \text{và} \quad D_i = 100\%(x_i - x_{pt})/x_{pt}$$

- Đánh giá độ lệch giữa kết quả của các phòng thí nghiệm so với giá trị ấn định bằng Giá trị  $z$  score theo công thức<sup>[3]</sup>:

$$z_i = \frac{x_i - x_{pt}}{\sqrt{(\sigma_{pt})^2 + (u(x_{pt}))^2}}$$

## 2.8. Tính khách quan

- Các hoạt động trong suốt quá trình của chương trình bao gồm công tác tổ chức và quản lý đều đảm bảo tính khách quan.
- Ban Tổ chức cam kết không để tính thương mại hóa, các vấn đề tài chính hay áp lực cá nhân làm ảnh hưởng tới tính khách quan của chương trình.
- Ban Tổ chức chịu trách nhiệm theo dõi giám sát các hoạt động và mối liên hệ trong chương trình để nhận dạng rủi ro ảnh hưởng tới tính khách quan. Sự theo dõi này bao gồm cả liên hệ giữa các cá nhân.

## 2.9. Bảo mật thông tin

- Các thông tin của PTN tham gia được Ban Tổ chức cam kết bảo mật trong suốt chương trình.
- Các thông tin này chỉ được cung cấp phục vụ đánh giá trong chương trình và chuyên gia kỹ thuật khi đánh giá công nhận các PTN.
- Mỗi PTN được cấp ngẫu nhiên một mã số để đảm bảo tính bảo mật của kết quả và kết quả đánh giá của mỗi PTN trong báo cáo được thể hiện thông qua mã số.

- Danh tính của các bên tham gia trong chương trình sẽ được bảo mật và chỉ được biết bởi các nhân sự có liên quan tới công tác tổ chức chương trình, trừ khi bên tham gia hoặc khách hàng từ bỏ quyền bảo mật.
- Ban tổ chức thông tin chính thức đến PTN các nội dung hoạt động của quá trình sẽ công khai đăng tải và gửi đến các PTN trước khi công khai.

DRAFT

## THÔNG TIN VỀ PHÉP THỬ

### 1. Giới thiệu

- Phép thử: **Định lượng acid chlorogenic trong dược liệu bằng phương pháp HPLC**
- Mã phép thử: ILT 2026 - 9
- Mẫu thử: Dược liệu Actiso (bột)
- Số lượng PTN nhận mẫu thử: 42
- Số lượng PTN gửi kết quả về: 42

### 2. Mẫu thử

- Xay 1,0 kg dược liệu Actiso (lá) thành bột dược liệu (qua rây số 355).
- Sấy bột ở nhiệt độ 50 °C trong 4 giờ.
- Sau khi sấy để nguội trong bình hút ẩm 1 giờ.
- Đóng 0,4 g bột dược liệu/ lọ.
- Số lọ đóng được 100 lọ, đầy chặt nắp, quấn parafin.
- Dán nhãn lọ.
- Mẫu được bảo quản ở nhiệt độ 2 °C - 8 °C.

### 3. Đánh giá độ đồng nhất mẫu thử

- Lấy ngẫu nhiên 10 lọ (18, 26, 42, 45, 48, 51, 57, 65, 81, 90) để kiểm tra độ đồng nhất với 03 lần thử nghiệm riêng biệt bằng quy trình thử nghiệm dùng trong chương trình thử nghiệm thành thạo của phép thử ở cùng điều kiện thử nghiệm.
- Dùng kỹ thuật thống kê theo hướng dẫn của **ISO 13528:2022**, Annex B, đánh giá độ đồng nhất.

#### **Kết luận:**

Mẫu thử được chuẩn bị cho chương trình TNTT phép thử ILT 2026 - 9: Định lượng acid chlorogenic là đồng nhất.

### 4. Giá trị ấn định

- Giá trị ấn định ( $x_{pt}$ ) và độ lệch chuẩn đánh giá thành thạo ( $\sigma_{pt}$ ) được tập hợp kết quả của 42 phòng thí nghiệm tham gia và được xử lý theo kỹ thuật phân tích robust Algorithm A, theo hướng dẫn của **ISO 13528:2022**.

#### 4.1. Giá trị ấn định

$$x_{pt} = 9,403 \text{ mg/g}$$

**4.2. Độ lệch chuẩn để đánh giá thành thạo là độ lệch chuẩn thực**

$$\sigma_{pt} = 0,569 \text{ mg/g}$$

**4.3. Độ không đảm bảo đo chuẩn của giá trị ấn định**

$$u(x_{pt}) = 0,110$$

$$u(x_{pt}) \leq 0,3\sigma_{pt} \rightarrow \text{Độ không đảm bảo đo chuẩn của giá trị ấn định không đáng kể.}$$

**5. Kết quả phân tích thống kê****5.1. Nhận dạng số lạc theo phương sai bằng test Cochran****5.1.1. Kết quả phân tích từ các PTN****Bảng 1. Kết quả phân tích của các PTN**

| Mã PTN | Mẫu A          |                |                |       |                |
|--------|----------------|----------------|----------------|-------|----------------|
|        | x <sub>1</sub> | x <sub>2</sub> | x <sub>3</sub> | TB    | S <sup>2</sup> |
| 1      | 9,49           | 9,52           | 9,52           | 9,51  | 0,000          |
| 2      | 9,63           | 9,68           | 9,89           | 9,73  | 0,019          |
| 3      | 10,09          | 10,11          | 10,15          | 10,12 | 0,001          |
| 4      | 8,65           | 8,42           | 8,63           | 8,57  | 0,016          |
| 5      | 10,18          | 10,21          | 10,08          | 10,16 | 0,005          |
| 6      | 9,14           | 9,20           | 9,31           | 9,22  | 0,007          |
| 7      | 9,07           | 9,07           | 9,08           | 9,07  | 0,000          |
| 8      | 9,56           | 9,22           | 9,32           | 9,37  | 0,031          |
| 9      | 10,14          | 10,14          | 10,07          | 10,12 | 0,002          |
| 10     | 9,81           | 9,70           | 9,92           | 9,81  | 0,012          |
| 11     | 9,07           | 8,93           | 9,09           | 9,03  | 0,008          |
| 12     | 9,60           | 9,39           | 9,26           | 9,42  | 0,029          |
| 13     | 10,37          | 10,08          | 10,10          | 10,18 | 0,026          |
| 14     | 9,57           | 9,64           | 9,63           | 9,61  | 0,001          |

| Mã PTN | Mẫu A          |                |                |       |                |
|--------|----------------|----------------|----------------|-------|----------------|
|        | X <sub>1</sub> | X <sub>2</sub> | X <sub>3</sub> | TB    | S <sup>2</sup> |
| 15     | 11,21          | 11,13          | 11,02          | 11,12 | 0,008          |
| 16     | 9,47           | 9,83           | 9,64           | 9,65  | 0,032          |
| 17     | 9,79           | 9,81           | 9,81           | 9,80  | 0,000          |
| 18     | 9,44           | 9,69           | 9,48           | 9,54  | 0,018          |
| 19     | 9,86           | 9,85           | 9,85           | 9,85  | 0,000          |
| 20     | 8,93           | 8,84           | 8,96           | 8,91  | 0,004          |
| 21     | 9,55           | 9,57           | 9,66           | 9,59  | 0,003          |
| 22     | 9,92           | 10,30          | 10,04          | 10,09 | 0,038          |
| 23     | 8,99           | 9,04           | 8,88           | 8,97  | 0,007          |
| 24     | 9,49           | 9,43           | 9,51           | 9,48  | 0,002          |
| 25     | 8,71           | 8,71           | 8,77           | 8,73  | 0,001          |
| 26     | 5,77           | 5,71           | 5,82           | 5,77  | 0,003          |
| 27     | 9,07           | 9,10           | 9,05           | 9,07  | 0,001          |
| 28     | 8,26           | 8,13           | 8,21           | 8,20  | 0,004          |
| 29     | 9,64           | 9,68           | 9,82           | 9,71  | 0,009          |
| 30     | 10,87          | 10,67          | 10,67          | 10,74 | 0,013          |
| 31     | 9,38           | 9,36           | 9,29           | 9,34  | 0,002          |
| 32     | 8,88           | 8,76           | 8,76           | 8,80  | 0,005          |
| 33     | 9,23           | 9,42           | 9,34           | 9,33  | 0,009          |
| 34     | 7,98           | 7,98           | 7,98           | 7,98  | 0,000          |
| 35     | 9,72           | 9,64           | 9,61           | 9,66  | 0,003          |

| Mã PTN | Mẫu A          |                |                |      |                |
|--------|----------------|----------------|----------------|------|----------------|
|        | X <sub>1</sub> | X <sub>2</sub> | X <sub>3</sub> | TB   | S <sup>2</sup> |
| 36     | 8,99           | 8,97           | 9,02           | 8,99 | 0,001          |
| 37     | 8,36           | 8,34           | 8,35           | 8,35 | 0,000          |
| 38     | 9,14           | 9,09           | 9,13           | 9,12 | 0,001          |
| 39     | 8,96           | 8,92           | 8,94           | 8,94 | 0,000          |
| 40     | 9,70           | 9,36           | 9,57           | 9,54 | 0,029          |
| 41     | 9,48           | 9,49           | 9,51           | 9,49 | 0,000          |
| 42     | 9,44           | 9,30           | 9,34           | 9,36 | 0,006          |

### 5.1.2. Đánh giá kết quả

PTN có kết quả là số lẻ:

- Loại phương sai của PTN: 0 PTN
- Loại giá trị trung bình của PTN: 0 PTN

### 5.2. Giá trị sai khác (D) của các PTN so với giá trị ấn định

#### 5.2.1. Kết quả sai khác

**Bảng 2.** Giá trị lệch và phần trăm sai khác của các PTN so với giá trị ấn định

| Mã PTN | Mẫu thử |       |       |
|--------|---------|-------|-------|
|        | TB      | D     | D%    |
| 1      | 9,51    | 0,11  | 1,14  |
| 2      | 9,73    | 0,33  | 3,51  |
| 3      | 10,12   | 0,71  | 7,59  |
| 4      | 8,57    | -0,84 | -8,89 |
| 5      | 10,16   | 0,75  | 8,02  |
| 6      | 9,22    | -0,19 | -1,98 |
| 7      | 9,07    | -0,33 | -3,51 |
| 8      | 9,37    | -0,04 | -0,39 |
| 9      | 10,12   | 0,71  | 7,59  |

| Mã PTN | Mẫu thử |       |        |
|--------|---------|-------|--------|
|        | TB      | D     | D%     |
| 10     | 9,81    | 0,41  | 4,33   |
| 11     | 9,03    | -0,37 | -3,97  |
| 12     | 9,42    | 0,01  | 0,15   |
| 13     | 10,18   | 0,78  | 8,30   |
| 14     | 9,61    | 0,21  | 2,24   |
| 15     | 11,12   | 1,72  | 18,27  |
| 16     | 9,65    | 0,24  | 2,59   |
| 17     | 9,80    | 0,40  | 4,26   |
| 18     | 9,54    | 0,13  | 1,42   |
| 19     | 9,85    | 0,45  | 4,79   |
| 20     | 8,91    | -0,49 | -5,24  |
| 21     | 9,59    | 0,19  | 2,02   |
| 22     | 10,09   | 0,68  | 7,27   |
| 23     | 8,97    | -0,43 | -4,60  |
| 24     | 9,48    | 0,07  | 0,78   |
| 25     | 8,73    | -0,67 | -7,16  |
| 26     | 5,77    | -3,64 | -38,67 |
| 27     | 9,07    | -0,33 | -3,51  |
| 28     | 8,20    | -1,20 | -12,79 |
| 29     | 9,71    | 0,31  | 3,30   |
| 30     | 10,74   | 1,33  | 14,18  |
| 31     | 9,34    | -0,06 | -0,63  |
| 32     | 8,80    | -0,60 | -6,41  |
| 33     | 9,33    | -0,07 | -0,79  |
| 34     | 7,98    | -1,42 | -15,13 |
| 35     | 9,66    | 0,25  | 2,70   |

| Mã PTN | Mẫu thử |       |        |
|--------|---------|-------|--------|
|        | TB      | D     | D%     |
| 36     | 8,99    | -0,41 | -4,36  |
| 37     | 8,35    | -1,05 | -11,20 |
| 38     | 9,12    | -0,28 | -3,01  |
| 39     | 8,94    | -0,46 | -4,92  |
| 40     | 9,54    | 0,14  | 1,49   |
| 41     | 9,49    | 0,09  | 0,96   |
| 42     | 9,36    | -0,04 | -0,45  |

### 5.2.2 Đánh giá kết quả

- Năng lực PTN được đánh giá là **Không đạt** khi:  $|D_i| > \delta_E$  ( $\delta_E = 1,708$ ).
- Năng lực PTN **Không đạt**: 15, 26.

### 5.3. Giá trị z-score:

#### 5.3.1. Kết quả

Bảng 3. Giá trị z-score

| Mã PTN | Mẫu thử |       |
|--------|---------|-------|
|        | TB      | z     |
| 1      | 9,51    | 0,19  |
| 2      | 9,73    | 0,58  |
| 3      | 10,12   | 1,25  |
| 4      | 8,57    | -1,47 |
| 5      | 10,16   | 1,32  |
| 6      | 9,22    | -0,33 |
| 7      | 9,07    | -0,58 |
| 8      | 9,37    | -0,06 |
| 9      | 10,12   | 1,25  |
| 10     | 9,81    | 0,72  |

| Mã PTN | Mẫu thử |       |
|--------|---------|-------|
|        | TB      | z     |
| 11     | 9,03    | -0,66 |
| 12     | 9,42    | 0,02  |
| 13     | 10,18   | 1,37  |
| 14     | 9,61    | 0,37  |
| 15     | 11,12   | 3,02  |
| 16     | 9,65    | 0,43  |
| 17     | 9,80    | 0,70  |
| 18     | 9,54    | 0,23  |
| 19     | 9,85    | 0,79  |
| 20     | 8,91    | -0,87 |
| 21     | 9,59    | 0,33  |
| 22     | 10,09   | 1,20  |
| 23     | 8,97    | -0,76 |
| 24     | 9,48    | 0,13  |
| 25     | 8,73    | -1,18 |
| 26     | 5,77    | -6,39 |
| 27     | 9,07    | -0,58 |
| 28     | 8,20    | -2,11 |
| 29     | 9,71    | 0,55  |
| 30     | 10,74   | 2,34  |
| 31     | 9,34    | -0,10 |
| 32     | 8,80    | -1,06 |
| 33     | 9,33    | -0,13 |

| Mã PTN | Mẫu thử |        |
|--------|---------|--------|
|        | TB      | z      |
| 34     | 7,98    | -2,50  |
| 35     | 9,66    | 0,45   |
| 36     | 8,99    | -0,72  |
| 37     | 8,35    | -1,85  |
| 38     | 9,12    | -0,50  |
| 39     | 8,94    | -0,81  |
| 40     | 9,54    | 0,25   |
| 41     | 9,49    | 0,16   |
| 42     | 9,361   | -0,074 |

- Mẫu thử: 88 % Kết quả PTN tham gia đạt yêu cầu (37/42 PTN)

### 5.3.2 Đánh giá kết quả

#### Mẫu A:

- Các PTN có giá trị  $2 < |z| < 3$  cần phải xem xét lại: 15, 28, 30, 34.
- Các PTN có giá trị  $|z| \geq 3$  bị lạc số, nên có biện pháp khắc phục: 26.

**Bảng 4. Các PTN cần xem xét và khắc phục**

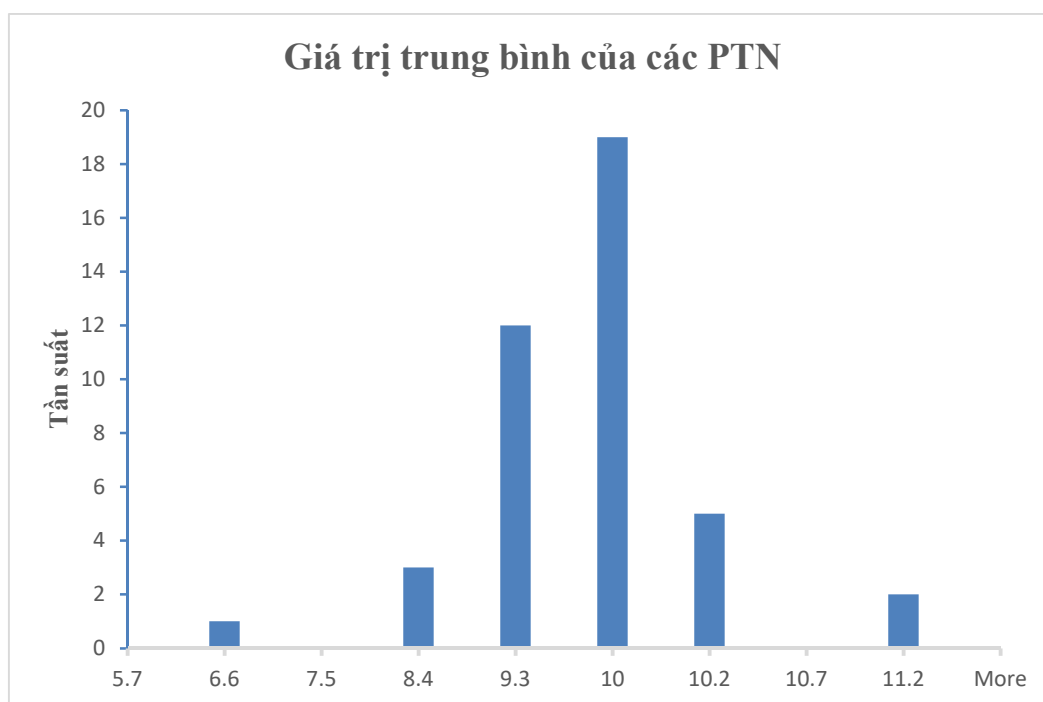
| Mã số PTN | z-score |
|-----------|---------|
|           | Mẫu thử |
| 15        | +       |
| 28        | +       |
| 30        | +       |
| 34        | +       |
| 26        | ++      |

Ghi chú:

+: Kết quả cần xem xét lại.

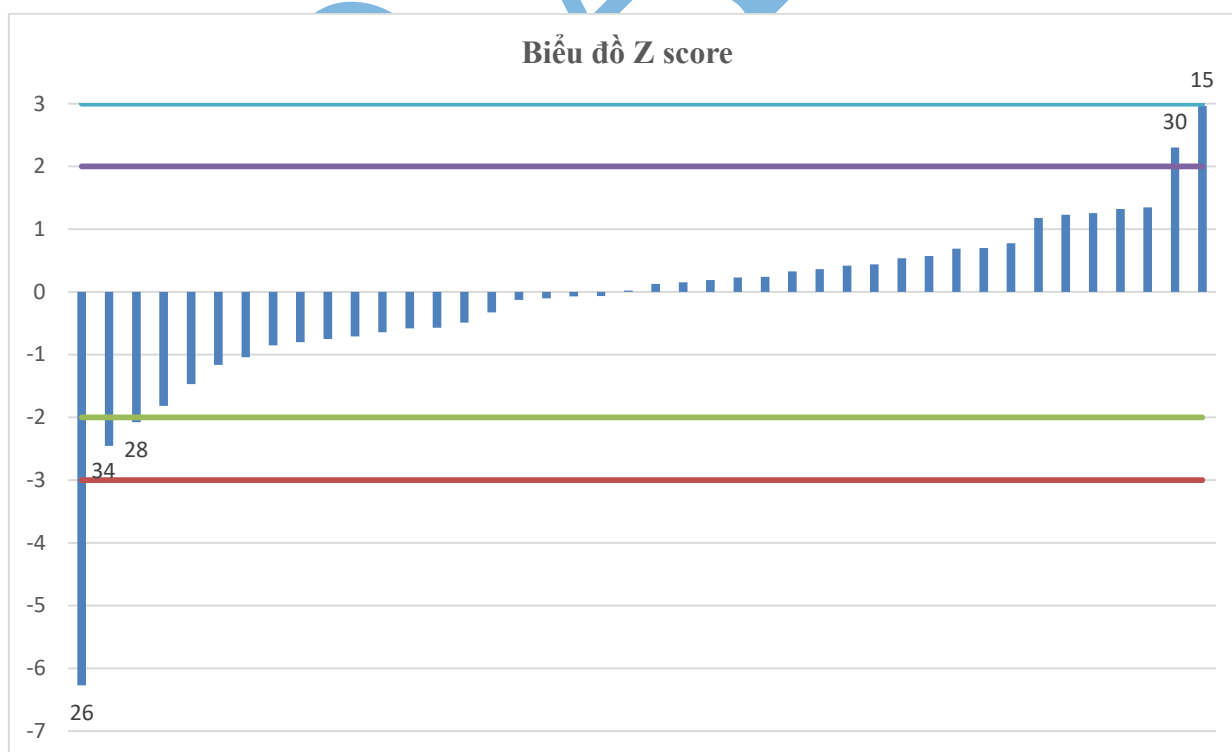
++: Kết quả bị số lạc, nên có biện pháp khắc phục.

## 6. Sự phân bố các kết quả trung bình



*Hình 1. Biểu đồ Histogram của mẫu thử*

## 7. Sự phân bố các giá trị z-score của biểu đồ bar-plot



*Hình 2. Biểu đồ Bar-plot của mẫu thử*

## 8. Khuyến nghị

### 8.1. Xem xét từ báo cáo các PTN tham gia

**Bảng 5. Nhận xét báo cáo các PTN**

| <b>Mã PTN</b> | <b>Nhận xét</b>                                                                                                                                            |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b>      | Thiếu thông tin bể điều nhiệt.                                                                                                                             |
| <b>3</b>      | Thiếu thông tin bể cách thủy.                                                                                                                              |
| <b>4</b>      | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, bể cách thủy. Số đĩa lý thuyết không đạt.                                                                                   |
| <b>5</b>      | Thiếu thông tin độ nhạy cân, bể cách thủy, hóa chất. Không có thông tin nhiệt độ autosampler. Thay đổi điều kiện sắc ký (tốc độ dòng 0,8 ml/phút).         |
| <b>6</b>      | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, bể cách thủy. Nhập liệu diện tích pic mẫu thử 2 chưa đúng.                                                                  |
| <b>7</b>      | Thiếu thông tin bể điều nhiệt.                                                                                                                             |
| <b>8</b>      | Thiếu thông tin bể điều nhiệt. Pha dung dịch chuẩn trong dung môi pha mẫu (khác protocol)                                                                  |
| <b>10</b>     | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, nhiệt độ autosampler.                                                                                                       |
| <b>11</b>     | Thiếu thông tin bể cách thủy, bể điều nhiệt.                                                                                                               |
| <b>12</b>     | Thiếu thông tin bể điều nhiệt. Thiếu thông tin cách pha dung môi pha mẫu.                                                                                  |
| <b>13</b>     | Biểu mẫu báo cáo kết quả chưa đúng. Thiếu thông tin bể điều nhiệt. Sử dụng 02 chuẩn hàm lượng 99,5 % và 99,4 %. Không đính kèm dữ liệu gốc khối lượng cân. |
| <b>14</b>     | Thiếu thông tin bể cách thủy, bể điều nhiệt, nhiệt độ autosampler.                                                                                         |

|    |                                                                                                                                                                                                                         |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, hóa chất. Sử dụng cân có độ nhạy 0,1 mg cân khối lượng chuẩn nhỏ hơn 10 mg. Nhập liệu google form sai mẫu thử 3.                                                                         |
| 16 | Thiếu thông tin bể cách thủy, cột sắc ký. Tiêm 1 mũi chuẩn 2.                                                                                                                                                           |
| 17 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, bể cách thủy, acetonitril. Không đính kèm dữ liệu gốc khối lượng cân.                                                                                                                    |
| 18 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, methanol, acetonitril. Tính sai kết quả thử 1 và RSD của 3 mẫu thử.                                                                                                                      |
| 19 | Thiếu thông tin bể cách thủy, nhiệt độ autosampler. Không đính kèm dữ liệu gốc khối lượng cân.                                                                                                                          |
| 20 | Thiếu thông tin độ nhạy cân, bể điều nhiệt, methanol, acetonitrile. Không đính kèm dữ liệu gốc khối lượng cân. Thiếu thông tin điều kiện sắc ký: tốc độ dòng, bước sóng phát hiện, thể tích tiêm.                       |
| 21 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, bể cách thủy.                                                                                                                                                                            |
| 22 | Thiếu thông tin bể cách thủy, acid formic. Không đính kèm dữ liệu gốc khối lượng cân. Cân chuẩn 2,2 mg với thiết bị cân có độ nhạy 0,1 mg.                                                                              |
| 23 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt.                                                                                                                                                                                          |
| 24 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, autosampler. Cách pha loãng 2 chuẩn không giống nhau.                                                                                                                                    |
| 25 | Nhập sai giá trị RSD                                                                                                                                                                                                    |
| 26 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt.                                                                                                                                                                                          |
| 27 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, bể cách thủy, hóa chất, dung môi sử dụng. Không ghi cách pha dung môi pha mẫu. Không đính kèm dữ liệu gốc khối lượng cân và sắc ký đồ. Nồng độ dung dịch chuẩn thay đổi so với protocol. |
| 28 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, acetonitril, nhiệt độ autosampler, dữ liệu gốc khối lượng cân. Nhập sai số đĩa lý thuyết.                                                                                                |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt. Nhiệt độ autosampler: 15 °C.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 31 | Thiếu hạn hiệu chuẩn của bể điều nhiệt. Thiếu thông tin nhiệt độ autosampler. Thiếu kết luận độ lệch chuẩn tương đối của đáp ứng diện tích pic acid chlorogenic trong 6 lần tiêm lặp lại.                                                                                                                                                                                        |
| 32 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, autosampler, pha tĩnh cột sắc ký.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 33 | Báo cáo ghi độ nhạy cân: $d = 0,00001$ mg là chưa phù hợp. Thiếu thông tin bể cách thủy, bể điều nhiệt.                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 34 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, bể cách thủy, hóa chất, nhiệt độ autosampler. Không ghi cách pha pha động. Thể tích tiêm: 5 $\mu$ L. Không thể hiện trong sắc ký đồ các thông số về: số đĩa lý thuyết, hệ số đối xứng. Không đính kèm dữ liệu gốc khối lượng cân. Không có sắc ký đồ chuẩn kiểm soát. Diện tích pic acid chlorogenic của mũi chuẩn 6 không trùng với dữ liệu gốc. |
| 35 | Thiếu thông tin bể cách thủy. Tính kết quả trên chuẩn kiểm soát.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 36 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, bể cách thủy. Không đính kèm dữ liệu khối lượng cân.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 37 | Thiếu thông tin bể điều nhiệt, nhiệt độ autosampler. Tính sai trung bình diện tích chuẩn 1 và hàm lượng acid chlorogenic.                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 38 | Thiếu hạn hiệu chuẩn bể điều nhiệt, bể cách thủy. Nhiệt độ cột 40 °C.                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 39 | Thiếu thông tin methanol. Thiếu thông tin cách pha dung môi pha mẫu. Nhập sai số liệu, tiêm 1 mũi chuẩn kiểm soát.                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 40 | Thiếu hạn thông tin bể điều nhiệt, pha tĩnh cột sắc ký. Có nhầm lẫn khi nhập báo cáo khối lượng cân chuẩn 1 và chuẩn 2 so với hình ảnh chụp màn hình cân. Cách ghi dung dịch chuẩn khác protocol quy định.                                                                                                                                                                       |
| 41 | Thiếu thông tin bể cách thủy, bể điều nhiệt. Không đính kèm dữ liệu gốc khối lượng cân. Báo cáo ghi lượng cân mẫu thử 100,500 mg (cân có độ                                                                                                                                                                                                                                      |

|    |                                                                                                                                        |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | nhảy 0,1 mg). Sử dụng cân có độ nhạy 0,1 mg cân chuẩn nhỏ hơn 5 mg. Giá trị độ lệch không đúng.                                        |
| 42 | Biểu mẫu báo cáo kết quả không đúng. Thiếu thông tin bề cách thủy, acetonitril, độ nhạy của cân. Nhiệt độ autosampler: nhiệt độ phòng. |

**Bình luận chung:**

- Thiếu thông tin về thiết bị (hạn hiệu chuẩn, độ nhạy cân): **32/42 PTN**
- Thiếu thông tin về hóa chất, dung môi đã sử dụng: **9/42 PTN**
- Thiếu dữ liệu gốc của thử nghiệm (số cân, sắc ký đồ): **12/42 PTN**
- Sử dụng cân phân tích có độ nhạy chưa phù hợp với lượng cân: **2/42 PTN**
- Nhập sai số liệu, tính toán sai, làm tròn sai: **8/42 PTN**
- Có thay đổi phương pháp so với protocol (tốc độ dòng, thể tích tiêm, nhiệt độ autosampler, nồng độ dung dịch chuẩn): **11/42 PTN**
- Thiếu thông tin điều kiện sắc ký (số đĩa lý thuyết, hệ số đối xứng): **2/42 PTN**
- Biểu mẫu báo cáo kết quả không đúng: **2/42 PTN**

**8.2. Nguyên nhân có thể gây ra sai lệch****1. Thiết bị**

- Hệ thống HPLC, cân phân tích, bếp cách thủy, bể điều nhiệt: Không được bảo trì định kỳ, không được kiểm định/hiệu chuẩn hoặc đã hết hạn hiệu chuẩn.
- Cân phân tích: Sử dụng cân có độ phân giải/ độ đọc không phù hợp với khối lượng cân (khối lượng chất chuẩn cần cân dưới 5 mg nhưng sử dụng cân có độ đọc 0,1 mg)

**2. Dụng cụ**

- Dụng cụ thủy tinh (bình định mức, pipet) chưa được vệ sinh sạch (gây nhiễm chéo) hoặc chưa được hiệu chuẩn thể tích.
- Lắp đặt hệ thống ống sinh hàn chưa kín hoàn toàn, gây thất thoát hơi dung môi (ethanol 50 %) trong quá trình đun hồi lưu, làm thay đổi thể tích và nồng độ dung môi chiết.

**3. Dung môi, hóa chất**

- Dung môi (methanol, acetonitril, ethanol) không đạt độ tinh khiết dùng cho sắc ký lỏng (HPLC grade) và acid formic bị nhiễm bẩn, quá hạn sử dụng, điều kiện bảo quản không đúng hoặc không rõ nguồn gốc xuất xứ.

**4. Quy trình tiến hành**

- Nhiệt độ chiết: Nhiệt độ bể cách thủy không chính xác (không đạt hoặc vượt quá 80 °C) làm ảnh hưởng quá trình chiết hoặc gây quá nhiệt trong quá trình chiết.
- Hệ thống ngưng tụ: Nhiệt độ bể điều nhiệt cấp cho ống sinh hàn không đủ lạnh (hoặc tốc độ dòng nước ngưng tụ quá chậm) làm bay hơi thất thoát ethanol.
- Pha chế dung dịch: Pha chế dung dịch acid formic 0,1% không chính xác (dẫn đến sai lệch pH pha động) hoặc pha dung dịch chuẩn acid chlorogenic sai nồng độ.

### **5. Kỹ năng của kiểm nghiệm viên**

- Kỹ thuật cân: Thao tác chậm làm chuẩn/mẫu bị hút ẩm khi cân.
- Kỹ thuật lọc và tráng: Thao tác lọc và tráng giấy lọc không triệt để có thể làm thất thoát chất phân tích, hoặc tráng quá nhiều dung môi làm vượt thể tích định mức.
- Lọc qua màng 0,45 µm: Không loại bỏ 1,0 – 2,0 mL dịch lọc đầu trước khi hứng vào vial tiêm, dẫn đến nguy cơ sai lệch hàm lượng do hiện tượng hấp phụ lên màng lọc.
- Xử lý dữ liệu sắc ký: Cài đặt tham số tích phân pic (Integration) không đồng nhất hoặc kéo đường nền thủ công giữa mẫu chuẩn và mẫu thử.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. AR 05 (2025), *Quy định về chính sách tham gia thử nghiệm thành thạo* - BoA, lần ban hành 4.25.
2. Ellison, S. L., Barwick, V. J., & Farrant, T. J. D. (2009), *Practical statistics for the analytical scientist: a bench guide*. Royal Society of Chemistry, p. 51-53.
3. ISO 13528, Edition 3 (2022), *Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison*.
4. ISO/IEC 17025 (2017), *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*.
5. ISO/IEC 17043 (2023), *Conformity assessment requirement for proficiency testing provider*.
6. McClure et al. (Vol. 86, No. 5, 2003), *Validity of the Percent Reduction in Standard Deviation Outlier Test for Screening Laboratory Means from a Collaborative Study* - Journal of AOAC International.
7. Peter-T. Wilrich (2013), *Critical values of Mandel's h and k, the Grubbs and the Cochran test statistic* - AStA Advances in Statistical Analysis.
8. Viện Kiểm nghiệm thuốc thành phố Hồ Chí Minh (2024), *Báo cáo tổng hợp chương trình thử nghiệm thành thạo so sánh liên phòng thí nghiệm*.
9. Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương (2025), *Báo cáo tổng kết chương trình đánh giá năng lực thử nghiệm thành thạo so sánh liên phòng thí nghiệm*.
10. Dược điển Việt Nam VI (2026) - Actisô (Lá) - *Cynarae scolymi Folium*.