Bangsa Eropa pertama yang tiba di Ternate adalah Portugis, tahun 1512. Disusul Spanyol, Inggris, dan Belanda. Mereka ingin memonopoli perdagangan dan wilayah dengan memanfaatkan persaingan di antara empat kesultanan di Maluku Utara, yaitu Ternate, Tidore, Jailolo, dan Bacan. Penguasaan itu membawa derita panjang bagi rakyat. Peperangan, pembunuhan, dan pengusiran warga dari tanahnya, hingga penebangan pohon cengkeh. Mereka dating untuk membeli rempah2, dan dijual di eropa dgn harga tinggi

Belanda juga mengembangkan Kepulauan Banda sebagai basis perkebunan pala. Mereka mengusir orang Banda yang tak tunduk pada kemauan mereka dan mendatangkan orang Jawa, Buton, dan Makassar untuk bekerja di perkebunan orang Belanda.

Semasa penjajahan bangsa Eropa, pedagang China dan Makassar tetap datang ke Maluku. Mereka mengembangkan perdagangan non-rempah dengan membeli burung cenderawasih, kulit penyu, sirip hiu, mutiara, kulit kerang, dan tripang untuk ditukar dengan beras atau aneka porselen.

Seiring surutnya perdagangan rempah di abad ke-18 dan Indonesia Merdeka di tahun 1945, warga berbagai bangsa tidak serta-merta meninggalkan Maluku. Mereka tetap tinggal di sana dan menjadi orang Maluku.